

**Título:**

Alteraciones tempranas en la excitabilidad neuronal en un modelo animal de la enfermedad de Alzheimer, y el efecto del péptido beta amiloide en la facilitación de crisis epilépticas.

**Ponente:**

Dr. David Alcántara González.

Investigador postdoctoral. Center for Dementia Research. The Nathan Kline Institute for Psychiatric Research.

**Resumen del seminario**

La enfermedad de Alzheimer (AD) cursa con comorbilidades con otras enfermedades como la epilepsia. Se ha propuesto que pacientes con AD tienen de 6 a 10 veces una mayor susceptibilidad de presentar epilepsia, principalmente en estadios avanzados de la enfermedad. Una característica importante de las crisis epilépticas se manifiesta en la hiperexcitabilidad neuronal en diversas áreas del cerebro, principalmente en aquellas encargadas de contener la generación y propagación de estos eventos de activación neuronal sincrónica, como el giro dentado hipocampal. En la AD se ha propuesto que parte de las alteraciones tempranas (antes de la aparición de los signos y síntomas característicos) en su desarrollo involucran mecanismos que reflejan el desarrollo de hiperexcitabilidad, ya que pacientes y modelos animales han mostrado la presencia de espigas interictales, similares a las observadas en la epilepsia. Sin embargo, aún no es clara la información específica de estos mecanismos y las alteraciones celulares en particular que contribuyen a este fenómeno.

El objetivo de este seminario es aportar nuevas evidencias que contribuyan a la identificación de alteraciones específicas en etapas tempranas de la AD y que permita una identificación más clara de los posibles blancos terapéuticos para el desarrollo de técnicas más específicas para su tratamiento. En esta presentación se muestran los resultados obtenidos en diversos modelos murinos de la AD, utilizando diversas técnicas electrofisiológicas. Aquí se aborda el estudio de las alteraciones presentes en una estructura primordial en el desarrollo de hiperexcitabilidad, el hipocampo; el cual también es de gran relevancia para los procesos de memoria y aprendizaje. Mediante el registro intracelular de las neuronas principales del giro dentado hipocampal, las células granulares, se observó un incremento en la actividad excitatoria, así como un decremento en la actividad inhibitoria. Esto altera el balance excitación-inhibición hacia un estado de mayor excitabilidad en esa estructura cerebral, la cual ha sido descrita como una compuerta que impide la exacerbación de la actividad y su consecuente propagación. Además, uno de los marcadores principales de la AD, el péptido beta amiloide, ha sido descrito que tiene una función muy relevante en el desarrollo de las alteraciones en esta enfermedad. En este seminario también se discute y muestra la participación de este péptido en la generación de alteraciones en la red hipocampal, lo cual podría sentar las bases de la hiperexcitabilidad observada, así como en la facilitación de la generación de crisis epilépticas.