ISBN 970-27-1045-6

EFECTO DE LA QUININA SOBRE LA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME INDUCIDA POR 4-AMINOPIRIDINA EN EL CIRCUITO CORTEZA ENTORRINAL-HIPOCAMPO DE RATAS EN LIBRE MOVIMIENTO

Laura Medina Ceja, Consuelo Ventura Mejía, Abraham Zanabria Ortiz, Maria del Socorro Barajas Mercado, Zaid Júnior Martínez Rincón, Kenia Pardo Peña, Zoila Mariela Rodríguez González, Luisa Gabriela Núñez García

Departamento de Biología Celular y Molecular, CUCBA, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México. Correo electrónico: lmedina@cucba.udg.mx

Las uniones comunicantes (UC) que contribuyen al acoplamiento eléctrico entre las células del Sistema Nervioso, se definen como especializaciones de membrana, formadas por la unión de dos hemicanales, conocidos como conexones, cada uno de los cuales consiste de 6 subunidades proteícas llamadas conexinas (Cx seguido de un número que designa el peso molecular de cada una). En particular la Cx36 se expresa de manera extensa y exclusiva en las neuronas y existe evidencia experimental que sugiere que las células piramidales y las células granulares del hipocampo se encuentran acopladas eléctricamente a través de UC. Recientemente un gran número de trabajos han destacado la participación del acoplamiento eléctrico a través de UC en la actividad epileptiforme inducida en diferentes modelos *in vitro*. Más aún, se ha observado que la pérdida de este acoplamiento eléctrico, por la presencia de bloqueadores a las UC, presenta efectos antiepilépticos en diferentes modelos *in vitro* e *in vivo*.

Con base en los antecedentes descritos, el presente trabajo determinó cuál es el efecto del bloqueador especifico de las UC conformadas por Cx36, en el inicio, desarrollo y propagación de la actividad epileptiforme inducida por la administración de la 4-Aminopiridina (4-AP) en el circuito corteza entorrinal-hipocampo de ratas despiertas; así mismo se analizó la relación entre esta actividad eléctrica y la conducta de los animales.

Para tal propósito, se implantaron electrodos de superficie para registrar la región de CA1 y una cánula guía que se utilizo para colocar una aguja de inyección para la administración de las drogas y como electrodo de registro de la región de la corteza entorrinal derecha. Después del registro basal (30 min), la 4-AP (10nmoles) fue inyectada y una vez establecida la actividad epileptiforme se inyectó la quinina (35 pmoles) y el registro se continúo por 90 minutos más.

Durante la inyección de la 4-AP y posterior a ésta se observó el patrón epileptiforme característico de la 4-AP a esta dosis, así como una conducta convulsiva que llego hasta el rango de 3 en la escala de Racine modificada. Diez minutos después de la administración de quinina se produjo una disminución de la conducta convulsiva a 1 y 0 para regresar de nuevo al rango de 3 después de este tiempo y finalmente llegar al rango de 1, 90 minutos posterior a la inyección. En el grupo de solo quinina a esta misma dosis, no se observo

conducta convulsiva. En las ratas tratadas con 4-AP, la administración de quinina bloqueo la actividad epileptiforme aproximadamente 15 minutos posteriores a su inyección, mientras que el grupo que solo recibió quinina presento una actividad EEG normal con algunas espigas en punta.

Estos datos sugieren la posible participación de las UC neuronales en el inicio y la propagación de la actividad epileptiforme en este modelo en particular aunque no podemos descartar la participación de las UC de las células gliales, ya que no se tienen hasta el momento bloqueadores específicos para las UC localizadas en glía. *Apoyado por PITI2006/P3E2006, Universidad de Guadalajara*.