



Neurology perspectives



17377 - EFECTO TERAPÉUTICO DE LA MODULACIÓN DEL RECEPTOR NICOTÍNICO $\alpha 7$ TRAS LA ISQUEMIA CEREBRAL EN RATA

Martin Muñoz, A.¹; Aguado, L.²; Joya, A.²; Plaza García, S.³; Garbizu, M.⁴; Iglesias, L.⁴; Gómez-Vallejo, V.⁵; Padro, D.³; Cossio, U.⁵; Rodríguez-Antigüedad, A.⁶; Matute, C.⁷; Domercq, M.⁷; Freijo, M.M.⁶; Ramos-Cabrer, P.³; Llop, J.⁵

¹Neuroimagen. Achucarro; ²Neuroimaging. Achucarro Basque Center for Neuroscience/CICbiomaGUNE; ³MRI. CICbiomaGUNE; ⁴Neuroimaging. Achucarro Basque Center for Neuroscience; ⁵Nuclear Imaging. CICbiomaGUNE; ⁶Neurology. Cruces University Hospital; ⁷Neurosciences. University of Basque Country.

Resumen

Objetivos: Los receptores nicotínicos $\alpha 7$ (nAChRs) juegan un papel modulador en la respuesta neuroinflamatoria y por esa razón, este estudio pretende evaluar su potencial terapéutico en el infarto cerebral experimental.

Material y métodos: Se ha evaluado el papel modulador de los $\alpha 7$ nAChRs en la isquemia mediante el tratamiento farmacológico con PHA 568487 durante los siguientes 7 días posteriores a la reperusión mediante PET con los radioligandos [18F]DPA-714 (TSPO) y [18F]BR-351 (MMPs) y tras un modelo de tMCAO en ratas. Por otro lado, el edema cerebral y la progresión neurofuncional tras el tratamiento fue evaluada mediante T2-W y DCE-MRI, así como con evaluación comportamental. Finalmente, los resultados de imagen han sido contrastados mediante inmunohistoquímica y zimografía.

Resultados: La activación de los $\alpha 7$ produjo un descenso en la lesión y la neurodegeneración tras la isquemia mediante MRI y Fluoro Jade, asimismo, mejoró la respuesta neurofuncional de los animales. Por otro lado, las ratas tratadas mostraron una reducción de la captación del [18F]DPA-714 junto con un descenso de la actividad microglial. Asimismo, la modulación de los receptores $\alpha 7$ mostró un aumento de la señal [18F]BR-351 como resultado de la activación de la MMP-2. Finalmente, el tratamiento disminuyó la rotura de la barrera hematoencefálica tras la isquemia cerebral preservando la integridad de la unidad neurovascular.

Conclusión: Nuestros hallazgos apoyan el papel neuroprotector de los receptores $\alpha 7$ receptores en la evolución del infarto cerebral, neurodegeneración, inflamación, integridad de la barrera y describe por primera vez, su actividad moduladora sobre la activación de la MMP-2 tras la isquemia cerebral en rata.