



“Aumento de microglía en el giro dentado del *Octodon degus* añoso tras ejercicio voluntario”



Autores: Mario Arques Castillo, Denis Beuthner Moreno y Sergio Zamora Lorente
Tutores: María Trinidad Herrero, Lorena Cuenca y Ovidio Bañón



UNIVERSIDAD DE MURCIA



INTRODUCCIÓN

Estudios previos han demostrado que durante el envejecimiento fisiológico se producen alteraciones estructurales, morfológicas y funcionales en algunas áreas del cerebro como el giro dentado (GD), originando déficits cognitivos, fallos en la memoria y demencias (Olah *et al*, 2012). El aumento de los procesos inflamatorios mediados por la microglía es uno de los factores más contribuyentes en este declive de las capacidades cerebrales.

La actividad física como complemento terapéutico ha captado la atención de investigadores y clínicos al haberse demostrado sus efectos neuroprotectores, por ejemplo modulando factores inflamatorios.

HIPÓTESIS

El ejercicio físico puede tener un efecto positivo sobre la neuroinflamación mediada por la microglía en el GD durante el envejecimiento cerebral fisiológico.

OBJETIVOS

➤ Objetivo general:

Estudiar el efecto de la actividad física y el envejecimiento sobre la microglía en el giro dentado de *Octodon degus*.

➤ Objetivos específicos:

- Analizar el efecto del ejercicio físico voluntario sobre la activación de la microglía en las tres capas del GD (polimórfica o cp, granular o cg y molecular o cm) en *Octodon degus* jóvenes y añosos.
- Estudiar la morfología de las células de microglía en el GD *Octodon degus* jóvenes y añosos tras la realización de ejercicio físico voluntario.

MATERIALES Y MÉTODOS

12 *Octodon degus* (roedor diurno) se dividieron en 4 grupos experimentales: i) jóvenes sin ejercicio (JC); ii) jóvenes con ejercicio (JE); iii) viejos sin ejercicio (VC); y iv) viejos con ejercicio (VE). Tras 45 días de ejercicio voluntario los animales se sacrificaron, se extrajeron sus cerebros y se cortaron en secciones de 7 μ m. Cortes seriados a nivel de GD se procesaron con tinción de Nissl (para localizar anatómicamente las muestras) y con inmunohistoquímica (para detección de células microgliales mediante el marcador Iba-1) (1)(2).

El análisis cuantitativo de las imágenes, capturadas con el microscopio Zeiss Axio Imager (software Image J), consistió en el conteo de las células Iba-1 positivas en el GD y su posterior análisis estadístico (siendo $p=0.05$ la probabilidad de rechazar la hipótesis nula).

RESULTADOS

- El estudio de la microglía mostró una activación significativamente superior en las tres áreas del GD ($p<0.001$) de los animales VE, en comparación con los animales de los grupos JE y VC (3).
- Adicionalmente, la microglía de los animales VE presentó una morfología ramificada, típicamente asociada con una condición de cerebro saludable. Este fenotipo también se observó en los animales jóvenes que realizaron ejercicio pero no en los viejos control (2).

CONCLUSIONES

- El ejercicio físico voluntario produce un aumento significativo de microglía en el GD de *Octodon degus* añosos tras ejercicio físico voluntario.
- La microglía en los cerebros de los animales del grupo VE presenta una morfología típica del estado fisiológico.

Estudios futuros deberían orientarse a la caracterización de los factores producidos por la microglía presente en los animales viejos con ejercicio con el fin de establecer posible papel neuroprotector de la actividad física.

Referencias.

- Amaral DG, Scharfman HE, Lavenex P. (2007). *The dentate gyrus: fundamental neuroanatomical organization (dentate gyrus for dummies)*. Progress in Brain Research, 163:3-22.
- Deczkowska A., Keren-Shaul H., Weiner A., Colonna M., Schwartz M, Amit I. (2018). *Disease-Associated Microglia: A Universal Immune Sensor of Neurodegeneration*. Cell, 173(5):1073-1081.
- Kettenmann, Hanisch, U-K., Noda, M., Verkharatsky, A. (2011). *Physiology of microglia*. Physiology Reviews, 91; 461-553
- Olah M. et al (2012). Identification of a Microglia Phenotype Supportive of Remyelination. *Glia* 60:306-321
- Luo, C. et al (2016). Microglia and neurogenesis in the epileptic dentate gyrus. *Neurogenesis*. 3:1-18.
- Ojo JO, Rezaie P, Gabbott PL, Stewart MG. (2015). *Impact of age-related neuroglial cell responses on hippocampal deterioration*. Frontiers in Aging Neuroscience, 7:57.
- Spielman L., et al (2016). Physical activity and exercise attenuate neuroinflammation in neurological diseases. *Brain Research Bulletin*, 125:19-29.
- Wright, J. W., & Kern, M. D. (1992). *Stereotaxic atlas of the brain of Octodon degus*. Journal of Morphology, 214(3), 299–320.

