

## **Expressió glial d'IL-1 $\beta$ i TNF $\alpha$ en diferents condicions degeneratives.**

José Miguel Vela, Berta Gonzalez i Bernardo Castellano

Departament de Biologia Cel·lular, Fisiologia i Immunologia. Unitat d'Histologia. Facultat de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona.

L'ablació per aspiració de l'àrea corresponent al membre posterior del còrtex sensorimotor de la rata produeix una ràpida degeneració al còrtex (lesió invasiva, inflamació aguda) i induïx una posterior degeneració retrograda i anterograda al tàlem (lesió no invasiva, reacció distal). Això ens proporciona un model per estudiar la dinàmica d'expressió de dues citoquines pro-inflamatòries, IL-1 $\beta$  i TNF $\alpha$ , en relació a la resposta glial front a diferents condicions neurodegeneratives. Al còrtex, a 12 hores postlesió, únicament les cèl·lules de microglia localitzades a les proximitats de la lesió expressen IL-1 $\beta$  i TNF $\alpha$ . A les 24 hores, alguns astròcits, a més de microglia, expressen aquestes citoquines i, a partir del tercer dia, els astròcits són els encarregats de la síntesi d'aquestes citoquines al cortex ja que no s'observen cèl·lules de microglia IL-1 $\beta$ - o TNF $\alpha$ -positives. A partir del cinquè dia, el marcatge astroglial disminueix progressivament i als 14 dies pràcticament no hi ha expressió d'IL-1 $\beta$  i TNF $\alpha$  al còrtex. Al tàlem, l'expressió glial d'aquestes citoquines està restringida a nuclis talàmics amb degeneració retrògrada, malgrat que s'observa reacció microglial i astroglial tant a nuclis que experimenten degeneració retrògrada com anterògrada. Els nivells d'expressió d'IL-1 $\beta$  i TNF $\alpha$  que observem al tàlem són inferiors als que observem al còrtex i no s'observa expressió d'aquestes citoquines fins 3-5 dies després de la lesió, tot i que a continuació hi ha una síntesi sostenguda i l'expressió és evidenciable encara el dia 30 postlesió. Els astròcits són els responsables fonamentals de la síntesi d'aquestes citoquines al tàlem ja que únicament s'observen algunes cèl·lules de microglia positives per a IL-1 $\beta$  a la fase inicial de la resposta. Per tant, respecte al cortex, els nivells d'expressió d'IL-1 $\beta$  i TNF $\alpha$  són inferiors i l'expressió d'aquestes citoquines està retardada al tàlem, malgrat que és mantè per més temps. A més, al còrtex les cèl·lules de microglia s'encarregan de l'expressió temprana i els astròcits de l'expressió tardana d'IL-1 $\beta$  i TNF $\alpha$ , mentre que al tàlem els responsables fonamentals de l'expressió d'aquestes citoquines, tant a la fase temprana com a la tardana, són els astròcits. Segons aquest estudi, el patró temporal, espacial i cel·lular d'expressió d'aquestes citoquines guarda una estreta relació amb el patró i grau de la degeneració i de la resposta glial associada.