

LA EXPOSICIÓN GESTACIONAL A ANTÍGENOS DE *TOXOPLASMA GONDII* INDUCE ALTERACIONES COGNITIVAS EN RATAS ADULTAS REDUCIENDO LOS NIVELES DE GLUTAMATO Y DOPAMINA Y ELEVANDO LOS NIVELES DE KYNA EN HIPOCAMPO

Acosta-Ramírez Alma Patricia ¹ , Blanco-Ayala Tonali ¹, Romero-Núñez Eunice ², Muñiz-Hernández Saé ³, Pérez-de la Cruz Verónica ¹

1.Laboratorio de Neurobioquímica y Conducta, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; 2.Posgrado en Ciencias Biológicas y de la Salud, DCBS, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa; 3.Laboratorio de Oncología Experimental, Subdirección de Investigación Básica, Instituto Nacional de Cancerología, Secretaría de Salud, México.

recibido: 26-05-2023 aceptado: 30-06-2023 publicado: 21-11-2023

Antecedentes: Diversos estudios han mostrado una asociación entre la infección materna gestacional por *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*) y un mayor riesgo de la prole de desarrollar esquizofrenia en la etapa adulta. Alteraciones en los niveles de los neurotransmisores dopamina y glutamato se han descrito en pacientes con esquizofrenia. Estos neurotransmisores pueden ser regulados por los metabolitos del triptófano (Trp) a través de la vía de las kinureninas (VK). En este estudio decidimos evaluar si las alteraciones en los niveles de glutamato y dopamina coinciden con un aumento en los metabolitos de la VK.

Objetivo: Evaluar los efectos neuroquímicos y conductuales de la exposición gestacional a proteínas de *T. gondii*.

Metodología: Ratas hembras Wistar adultas fueron divididas en 3 grupos: 1) Control; 2) PG, inmunizadas pregestacionalmente con *T. gondii* (100 µg de proteína, una vez semanalmente por 3 semanas pre-gestación) y 3) G18, inmunizadas al día 18 gestacional. Al día post-natal 60 se evaluaron las alteraciones cognitivas y conductuales de la prole mediante la prueba de reconocimiento de objeto novedoso (NOR) así como la prueba de Crawley. Los animales fueron sacrificados y se extrajo el tejido cerebral de los tres grupos, en ellos se determinaron los niveles de glutamato y dopamina así como los niveles de las kinureninas ácido kinurénico (KYNA) y 3-hidroxikinurenina (3-HK) mediante cromatografía líquida de alta afinidad (HPLC).

Resultados: En la prueba de NOR, el grupo G18 se comportó como el control al evaluar la memoria a corto plazo. Sin embargo, al evaluar la memoria a largo plazo tanto el grupo G18 como el PG fueron incapaces de discriminar entre el objeto novedoso del conocido. Al evaluar la conducta social y la memoria mediante la prueba de Crawley, el grupo G18 socializó igual que el grupo control pero fue incapaz de distinguir un animal desconocido del conocido al evaluar la memoria a largo plazo.

Los niveles de dopamina y glutamato disminuyeron de manera más marcada en el grupo G18; mientras que los niveles de KYNA en hipocampo se mostraron elevados en ambos grupos, y los niveles de 3-HK incrementaron sólo en la corteza del grupo G18.

Conclusión: El incremento en los niveles de KYNA y de 3-HK sugieren un posible mecanismo que explicaría las alteraciones cognitivas y conductuales originadas por una marcada disminución en los niveles de dopamina y glutamato tras la exposición gestacional a proteínas de *T. gondii*.

Palabras clave: *Toxoplasma gondii*, Esquizofrenia, vía de las kinureninas, cognición

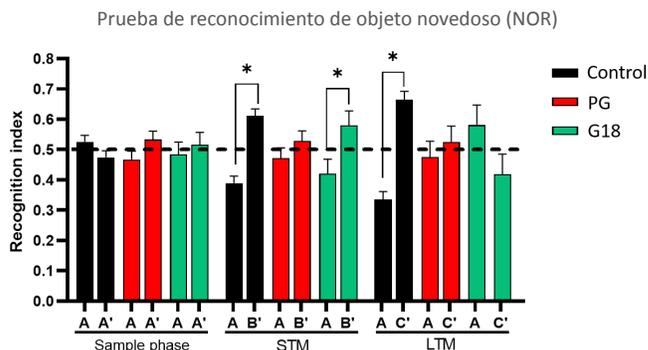


Figura 1. Evaluación de la memoria a corto y a largo plazo en la prueba de objeto novedoso.



LA EXPOSICIÓN GESTACIONAL A ANTÍGENOS DE TOXOPLASMA GONDII INDUCE ALTERACIONES COGNITIVAS EN RATAS ADULTAS REDUCIENDO LOS NIVELES DE GLUTAMATO Y DOPAMINA Y ELEVANDO LOS NIVELES DE KYNA EN HIPOCAMPO

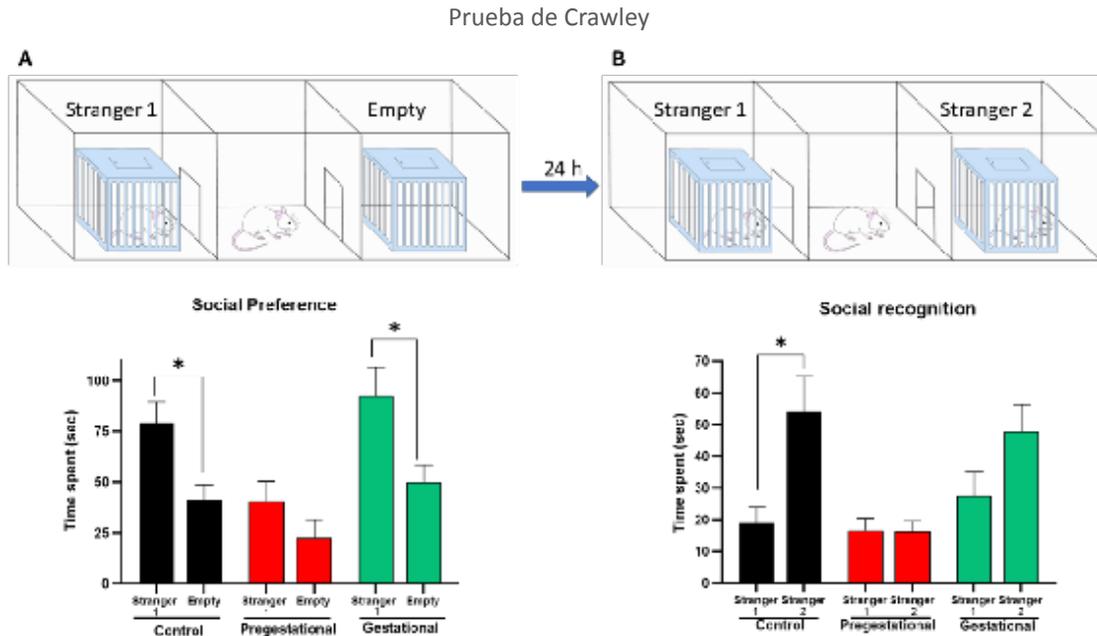


Figura 2. Evaluación de la conducta social y la memoria a largo plazo en los tres grupos experimentales: Control, pregestacional y gestacional

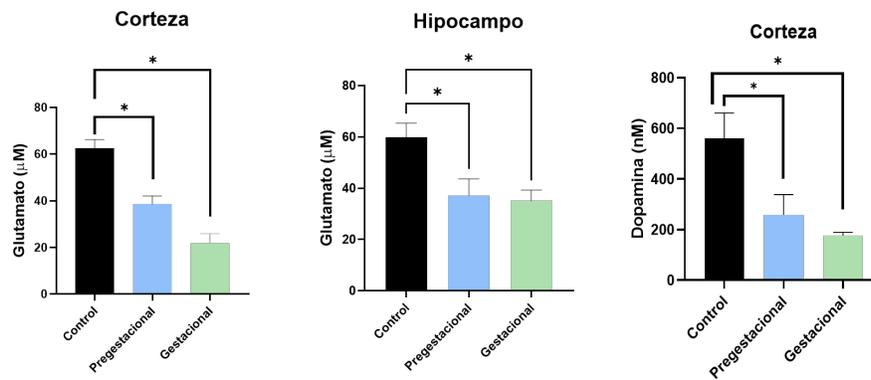


Figura 3. Niveles de dopamina y glutamato en la corteza e hipocampo de los tres grupos experimentales evaluados.

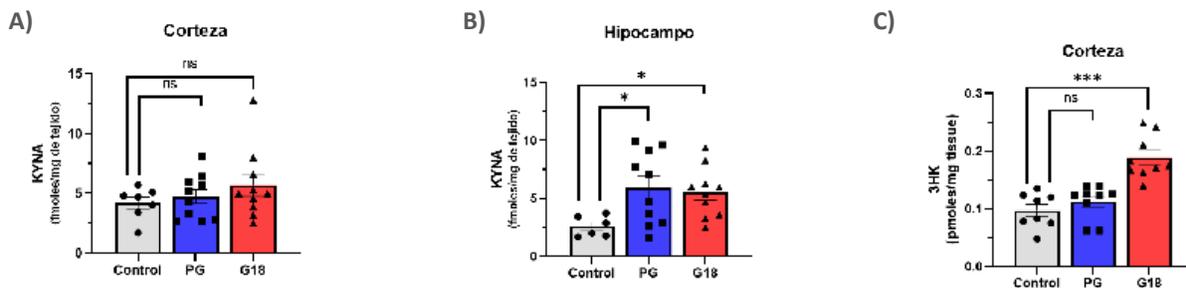


Figura 4. Niveles de KYNA y 3-HK en corteza e hipocampo.