



# Neurology perspectives



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

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

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