

LOS GRILLOS (ACHETA DOMESTICUS) COMO MODELO ANIMAL PARA ESTUDIAR LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

THE CRICKETS (ACHETA DOMESTICUS) AS AN ANIMAL MODEL TO STUDY PARKINSON'S DISEASE

ROJAS, Andres^{1*}, ARIAS, Christian¹, LAOUAFA, Sofien¹, SOLIZ, Jorge^{1,2}

1 Institut Universitaire de Cardiologie et de Pneumologie de Québec, Centre Hospitalier Universitaire de Québec (CHUQ), Faculty of Medicine, Université Laval Québec, QC, Canadá.

2 High Altitude Pulmonary and Pathology Institute IPPA. La Paz, Bolivia.

Recibido en 04 septiembre 2021
Aceptado en 11 octubre 2021



Resumen

La neurotransmisión glutamatérgica afectada y la disfunción metabólica neuronal son alteraciones clásicas en la fisiopatología de la enfermedad de Parkinson (EP). La sustancia negra compacta del cerebro (el área donde se localiza la lesión patológica primaria) está particularmente expuesta al estrés oxidativo y a daños tóxicos y metabólicos. Una capacidad reducida para hacer frente a las demandas metabólicas, posiblemente relacionadas con una función mitocondrial deteriorada, puede hacer que la sustancia negra sea muy vulnerable a los efectos del glutamato, que actúa como neurotoxina en presencia de un metabolismo energético celular deteriorado. Teniendo en cuenta que los insectos y los mamíferos comparten una arquitectura molecular similar en cuanto a la función cerebral, en este trabajo se investigó si los grillos domésticos (*Acheta domesticus*) pueden utilizarse como modelo animal para el estudio de la EP. Para esto, los grillos recibieron una inyección intra-linfática (entre el 2º y 3º tergito del segmento ventral abdominal) de glutamato (10 µl; 2M). Los animales de control recibieron un volumen igual de una solución de PBS. Veinticuatro horas después del tratamiento, los cerebros de los animales fueron diseccionados. Utilizamos nuestro sistema oxygraph-2K (OROBOROS Instruments), que requiere 2 mg de tejido permeabilizado con saponina, para determinar la respiración mitocondrial activando los complejos mitocondriales CI, CII, CI&II y CIV. Nuestros resultados preliminares mostraron que el tratamiento con glutamato reduce la actividad de los complejos mitocondriales CI, CII, CI&II y C IV en aproximadamente un 30%. Experimentos adicionales, también realizados con el sistema OROBOROS, mostraron que la producción mitocondrial de especies reactivas de oxígeno (ROS) en animales tratados con glutamato aumentó significativamente en relación a los controles. Estos resultados sugieren fuertemente que, los grillos domésticos pueden utilizarse como un modelo animal para investigar los mecanismos mitocondriales involucrados en la enfermedad de Parkinson.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson, *Acheta domesticus*, glutamate.

Abstract

Impaired glutamatergic neurotransmission and neuronal metabolic dysfunction are classic alterations in the pathophysiology of Parkinson's disease (PD). The substantia nigra compacta of the brain (the area where the primary pathological lesion is located) is particularly exposed to oxidative stress and to toxic and metabolic damage. A reduced ability to cope with metabolic demands, possibly related to impaired mitochondrial function, may make the substantia nigra highly vulnerable to the effects of glutamate, which acts as a neurotoxin in the presence of impaired cellular energy metabolism. Taking into account that insects and mammals share a similar molecular architecture in terms of brain function, this work investigated whether house crickets (*Acheta domesticus*) can be used as an animal model for the study of PD. For this, the crickets received an intralymphatic injection (between the 2nd and 3rd tergite of the ventral abdominal segment) of glutamate (10 μ l; 2M). Control animals received an equal volume of PBS solution. Twenty-four hours after treatment, the brains of the animals were dissected. We used our oxygraph-2K system (OROBOROS Instruments), which requires 2 mg of saponin-permeabilized tissue, to determine mitochondrial respiration by activating mitochondrial complexes CI, CII, CI&II, and CIV. Our preliminary results showed that glutamate treatment reduces the activity of mitochondrial complexes CI, CII, CI&II and C IV by approximately 30%. Additional experiments, also performed with the OROBOROS system, showed that mitochondrial production of reactive oxygen species (ROS) in glutamate-treated animals was significantly increased relative to controls. These results strongly suggest that house crickets can be used as an animal model to investigate the mitochondrial mechanisms involved in Parkinson's disease.

Key words: Parkinson's disease, *Acheta domesticus*, glutamate.