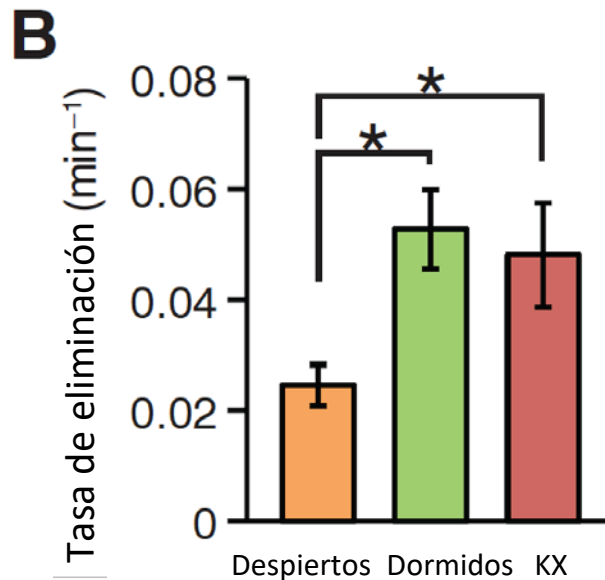




## CÓMO UTILIZAR ESTE RECURSO

Muestre la figura a los estudiantes junto con el pie de figura y los antecedentes. Las secciones “Interpretando la gráfica” y “Preguntas para la discusión” brindan información adicional y sugieren preguntas que puede utilizar para guiar una discusión en clase sobre las características de la gráfica y lo que se muestra en ella.



*Pie de figura: Tasas de eliminación de amiloide  $\beta$  ( $A\beta$ ) de los cerebros de ratones despiertos, dormidos o en un estado de sueño inducido mediante anestesia con ketamina/xilazina (KX). El \* indica un valor de  $p < 0.05$ , lo que indica que las diferencias en las tasas de eliminación son estadísticamente significativas en este estudio. Las barras de error representan el error estándar de la media.*

## ANTECEDENTES

Casi todos los animales necesitan dormir, aunque no comprendemos muy bien por qué. El hecho de que el sueño se haya conservado evolutivamente sugiere que es importante para las funciones biológicas vitales. La falta de sueño perjudica la función cerebral y, en casos prolongados, puede provocar demencia o incluso la muerte. En este estudio, los científicos investigaron si el sueño cumple un rol en la eliminación de metabolitos (moléculas producidas durante el metabolismo normal) del cerebro. Los metabolitos pueden dañar la función neurológica cuando se acumulan en niveles anormalmente altos. Uno de estos metabolitos es una proteína llamada amiloide  $\beta$  ( $A\beta$ ). Durante el metabolismo celular, el  $A\beta$  se deposita en los espacios entre las células del cerebro (llamados espacios intersticiales) para luego ser eliminado en el líquido cefalorraquídeo. La acumulación de  $A\beta$  en el cerebro está ligada a enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA).

Estudios previos habían demostrado que los niveles de  $A\beta$  son más altos en los cerebros de animales despiertos que en los cerebros de animales dormidos, así que los responsables de este estudio investigaron si la tasa de eliminación de  $A\beta$  es más alta durante el sueño. Los científicos inyectaron  $A\beta$  marcado radioactivamente en los cerebros de 25 ratones despiertos, 29 ratones que estaban dormidos de forma natural y 23 ratones dormidos por anestesia. El grupo de ratones anestesiados se utilizó para determinar si las diferencias en las tasas de eliminación de  $A\beta$  se deben no al sueño sino a los ritmos circadianos, los cuales se mantienen durante el sueño normal pero

## Dormir reduce el amiloide $\beta$ en el cerebro

no durante el sueño inducido por la anestesia. Después de la inyección, entre 10 y 240 minutos, se sacrificaron de forma humanitaria entre tres y seis ratones por tratamiento para medir los niveles de  $A\beta$  marcado en los cerebros y así determinar la tasa de eliminación en cada tratamiento.

### INTERPRETANDO LA GRÁFICA

Cada barra representa la tasa de eliminación (por minuto) de  $A\beta$  en el cerebro de un grupo de ratones. Las barras de error son el error estándar de la media (EEM), que representa aproximadamente la mitad del intervalo de confianza del 95%.

El eje  $y$  es la constante de la tasa de eliminación, que es la tasa a la cual se elimina una sustancia de un sistema. Este valor describe la fracción de la cantidad original que es eliminada por unidad de tiempo. Por lo tanto, si la constante de la tasa es 0.1 por minuto, entonces se elimina 10% de la sustancia por minuto. Las constantes de la tasa en esta figura se derivaron de la curva de tiempo-desaparición de la Figura 3A del artículo (la cual no se muestra aquí). En cada tiempo, se registró la cantidad de  $A\beta$  en el cerebro para crear la curva. La constante de la tasa puede calcularse adecuando una función de decaimiento exponencial a la curva. Esto puede lograrse utilizando software estadístico, pero también se puede calcular a partir de la pendiente si los datos están registrados como un logaritmo natural de la concentración versus el tiempo. Si sus estudiantes tienen curiosidad acerca de las constantes de la tasa, considere mostrarles la Figura 3A del artículo.

Los corchetes marcados con (\*) muestran que, en este estudio, hubo una diferencia estadísticamente significativa (un valor de  $p < 0.05$ ) entre las tasas de eliminación de los grupos “Dormidos” y “KX”, en comparación con el grupo “Despiertos”. Sin embargo, no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos “Dormidos” y “KX”. Se utilizó el ANOVA en estas comparaciones ya que permite comparar las medias de más de dos grupos simultáneamente. Para los estudiantes familiarizados con la prueba  $t$ , recuérdelos que una prueba  $t$  solo puede comparar dos medias a la vez.

Estos resultados indican que los metabolitos que se acumulan en el cerebro son eliminados más rápidamente durante el sueño que al estar despiertos. La falta de una diferencia significativa entre las tasas de ambos estados de sueño (“Dormidos” y “KX”) apoya la hipótesis de que la tasa de eliminación del  $A\beta$  está influenciada por el sueño en sí, sin importar si se trata de un sueño natural o uno inducido por anestesia.

### Consejo didáctico: Pida a sus estudiantes que expliquen las diferentes partes de la gráfica:

- Tipo de gráfica: Gráfica de barras con barras de error EEM
- Eje X: Estados de conciencia de los ratones de laboratorio: despiertos, dormidos o anestesiados con KX
- Eje Y: Tasa de eliminación del  $A\beta$  del cerebro por minuto

### PREGUNTAS PARA LA DISCUSIÓN

- La tasa se expresa como el cambio en el tiempo. Describe el cambio que se estudia en el experimento.
- ¿Cómo describirías la diferencia entre los ratones despiertos y dormidos en términos de la tasa de eliminación de  $A\beta$ ?
- Los datos de esta figura, ¿apoyan la hipótesis de los investigadores? ¿Por qué?
- ¿Existe o no una diferencia significativa entre las tasas de eliminación de  $A\beta$  de los ratones dormidos y anestesiados?
- ¿Cuál es el propósito de incluir ratones anestesiados (sueño inducido) en este experimento?
- ¿Por qué los científicos utilizaron  $A\beta$  marcado radioactivamente en lugar de  $A\beta$  sin marcar para medir la eliminación de  $A\beta$  en los cerebros de los ratones? ¿Qué desventajas/limitaciones podrían presentarse por utilizar  $A\beta$  radiomarcado como modelo en lugar de usar fuentes naturales de  $A\beta$  en el cerebro?

***Dormir reduce el amiloide  $\beta$  en el cerebro***

---

- ¿Cómo interpretarías las barras de error de esta figura?
- Con base en los datos de esta figura, ¿Por qué crees que la gente con insomnio presenta actividad cerebral reducida?
- ¿Por qué crees que los científicos decidieron utilizar ratones como modelo para estudiar la función cerebral y el sueño?

**FUENTE**

Figura 3B de:

L. Xie *et al.* 2013. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 342 (6156), 373-377.

Ver artículo: <http://science.sciencemag.org/content/342/6156/373>

**AUTORÍA**

Natalie Dutrow, PhD, Judge Memorial Catholic High School, Salt Lake City, UT

Editado por Hilary Gerstein, PhD, Center for Neuroscience & Society, University of Pennsylvania; Satoshi Amagai, PhD, Bridget Conneely, Melissa Csikari y Jessica Johnson, HHMI

Traducción al español por: C. Gerardo González R., ITESM Preparatoria Santa Fe