



RECEPTORES DEL NEUROTRANSMISOR GLUTAMATO TIENEN UN PAPEL CRUCIAL.

HALLAN UN MECANISMO DETERMINANTE PARA LA FORMACIÓN DE SINAPSIS EN EL CEREBELO

El Instituto de Neurociencias (IN) de España lidera junto a la Universidad de Keio en Tokio (Japón) un trabajo que demuestra el papel crucial de uno de los receptores del neurotransmisor glutamato en el funcionamiento de las sinapsis del cerebelo, que son los puntos de conexión que establecen unas neuronas con otras para transmitir información a través de impulsos nerviosos.

Las disfunciones en las sinapsis generan trastornos cerebrales como epilepsia, enfermedad de Parkinson, depresión, esquizofrenia o autismo.

En un trabajo que publica la revista Cell Reports, estos científicos "describen el mecanismo molecular por el que los receptores de kainato no solo actúan como receptores sinápticos, sino también como 'andamios' que soportan la estructura de las conexiones entre neuronas", según el IN español.

"Estos resultados posibilitan el diseño de nuevos conectores sinápticos, usando combinaciones específicas de subunidades de los receptores de kainato, y ofrecen vías prometedoras para futuras aplicaciones terapéuticas", afirma el IN.

Las sinapsis son los puntos de conexión que establecen unas neuronas con otras para transmitir información a través de impulsos nerviosos. Para que esta comunicación ocurra, la neurona presináptica libera un neurotransmisor y la postsináptica lo recibe.

INTENTOS PREVIOS

El laboratorio de Fisiología Sináptica que dirige el investiga-

dor en el IN Juan Lerma investigó extensamente los receptores de glutamato, un neurotransmisor que interviene en distintos procesos del sistema nervioso central, y particularmente los de kainato, una de las tres familias de receptores de glutamato que median la comunicación entre las neuronas.

"Durante muchos años, hemos intentado averiguar cuál es la función de los receptores de kainato en la fisiología sináptica y en las patologías del cerebro", dijo Lerma.

Su laboratorio hizo progresos significativos en la comprensión de los roles de estas proteínas en la comunicación sináptica que, cuando es disfuncional, genera múltiples trastornos neurológicos y neuropsiquiátricos.

Este equipo del IN "había detectado previamente el papel que la proteína GluK4, una de las cinco subunidades que forman los receptores de kainato, puede ejercer al verse sobreexpresada en patologías como el autismo, la depresión y la ansiedad".

También demostró que "la proteína GluK1 se encuentra triplicada en pacientes con Síndrome de Down y que estos niveles descompensados son responsables de los déficits de memoria espacial de estos pacientes", añade.

Por otro lado, el laboratorio que dirige Michisuke Yuzaki en la Facultad de Medicina de la Universidad de Keio en Tokio, estudió el funcionamiento de las sinapsis en el cerebelo y descubrió que en esta región se produce una interac-

ción entre las proteínas C1ql1 y Gai3 para posibilitar la formación de las sinapsis.

Sin embargo, los resultados de este nuevo estudio modifican ese concepto al demostrar que, sin la interacción de ambas proteínas con los receptores de kainato, las sinapsis no se forman: "La colaboración entre ambos laboratorios nos ha permitido combinar nuestra experiencia y conocimientos para redefinir por completo la formación de sinapsis en el cerebelo", según destaca Yuzaki.

PLASTICIDAD

Los resultados de los experimentos llevados a cabo en este trabajo con modelos de ratón en los que se manipuló genéticamente muestran que en el cerebelo la plasticidad sináptica, necesaria para el aprendizaje motor, se ve seriamente afectada cuando se suprime cualquiera de estos receptores de kainato, siendo ambos necesarios para la formación de sinapsis.

"La plasticidad sináptica es la capacidad que tiene nuestro cerebro para formar esas conexiones y modularlas en función de sus necesidades", explica Ana Valero-Cabré, coprimera autora del artículo, quien señala que "cuando esta plasticidad falla en el cerebelo, se producen serios problemas de aprendizaje motor".

A su vez, el otro coprimero autor del artículo, Wataru Kakegawa, asegura haber comprobado en el laboratorio que "cuando el número de sinapsis es reducido, los ratones no son capaces de aprender comportamientos motores".