

03 DE MARZO DE 2005

## Descubrimiento muestra cómo la dopamina activa el circuito cerebral

Unos investigadores han descubierto la forma en la que la dopamina -molécula importante para la comunicación entre las neuronas del cerebro- estimula la síntesis de proteínas durante ciertos procesos neuronales. Esta estimulación local de la síntesis proteica podría modificar las sinapsis del cerebro durante el aprendizaje, dijeron los investigadores.

Los nuevos resultados ayudan a comprender la influencia de la dopamina en el circuito de recompensa del cerebro que parece alterarse con las drogas adictivas. El equipo de investigación, conducido por Erin M. Schuman, investigadora del Instituto Médico Howard Hughes en el Instituto de Tecnología de California, publicó sus resultados en el número del 3 de marzo de 2005, de la revista *Neuron*. El primer autor del artículo fue Bryan Smith del laboratorio de Schuman.

---

"Esto aumenta la posibilidad de que parte de la señalización que se descontrola durante la adicción pueda estar relacionada con la síntesis proteica local."

— Erin M. Schuman

---

Las neuronas activan impulsos nerviosos en sus vecinas lanzando abruptamente neurotransmisores, tales como glutamato y dopamina, a través de uniones llamadas sinapsis. Las estaciones que reciben los neurotransmisores en las neuronas son pequeñas espinas que decoran las superficies de las dendritas, las cuales son pequeñas ramas que se extienden desde las neuronas.

“La dopamina y la regulación de la señalización de la dopamina es importante para los circuitos de recompensa del cerebro, incluyendo a aquellos responsables de nuestra habilidad para aprender las consecuencias positivas o negativas de estímulos ambientales como el abuso de drogas”, dijo Schuman. La señalización neuronal que es activada por la dopamina también está involucrada en la regulación de la motivación y en enfermedades tales como la enfermedad de Parkinson y la esquizofrenia, dijo.

Según Schuman, se sabía que la dopamina influenciaba el fortalecimiento de conexiones sinápticas entre las neuronas. También se sabía que tal fortalecimiento, o plasticidad, involucraba la activación de la síntesis proteica en las dendritas, lo que de alguna manera llevaba al aumento en la actividad de otros tipos de receptores de neurotransmisores. Dijo que, sin embargo, no se conocía el mecanismo por el cual la dopamina influenciaba tal síntesis proteica local y activaba la plasticidad.

En sus estudios, Schuman y sus colegas introdujeron el gen para una molécula fluorescente “marcadora” en las neuronas de ratas en cultivos, de modo tal que cuando la síntesis proteica se activara, las neuronas emitirían un brillo indicador. Cuando los investigadores activaron los receptores de dopamina en las dendritas, detectaron brillo en las mismas, lo que reveló que la dopamina sí activaba la síntesis proteica local y, por lo tanto, promovía plasticidad. En un experimento más específico, introdujeron las moléculas directamente en las dendritas que marcarían las proteínas endógenas sintetizadas fluorescentemente. Esos experimentos también revelaron síntesis proteica local debido a la activación de los receptores de dopamina.

Las mediciones de los investigadores indicaron que la activación del receptor de dopamina activaba el aumento inmediato de la transmisión sináptica entre las neuronas que es sensible a la síntesis proteica. “Ese es un resultado que se ha estado buscando por años”, dijo Schuman. “Es un efecto muy rápido sobre la transmisión sináptica que es sensible a la síntesis proteica”.

Schuman y sus colegas también identificaron una subunidad receptora de neurotransmisor específica cuya síntesis se activaba por la plasticidad activada por la dopamina. Esa subunidad, llamada GluR1, es parte de otro tipo de receptores de neurotransmisores, llamados receptores AMPA -que tienen una función clave en la transmisión sináptica normal y en la plasticidad asociada al aprendizaje y la memoria-. Los investigadores demostraron que la dopamina causaba un aumento en el transporte de la subunidad GluR1 a la membrana celular, donde se esperaría que actúe para aumentar la sensibilidad al transmisor.

“Esta evidencia es consistente con el concepto de “sinapsis silenciosa”, dijo Schuman. “Esa idea sostiene que tales sinapsis son funcionalmente silenciosas porque no poseen receptores de tipo AMPA funcionales. En cambio, estas sinapsis silenciosas sólo poseen receptores conocidos como receptores de tipo NMDA, que se piensan están inactivos. Sin embargo, cuando los receptores de tipo AMPA se insertan en la membrana, según esta teoría, una sinapsis silenciosa se vuelve activa”.

Los investigadores también demostraron que existe una relación entre la plasticidad relacionada a la dopamina y la actividad del receptor NMDA. Encontraron que cuando se bloqueaban los receptores NMDA también se bloqueaban la síntesis de GluR1 regulada por dopamina y la transmisión sináptica. “Este experimento demostró que podría haber una cierta especificidad en las acciones de la dopamina, al menos en la forma en la que estimula la síntesis proteica local”, dijo Schuman. “Parecería necesitarse de la

liberación de dopamina y de receptores NMDA funcionales para activar la síntesis proteica y la plasticidad”.

Según dice Schuman, sus resultados podrían ayudar a comprender la adicción a las drogas y su tratamiento. “Durante los últimos años, los investigadores han comenzado a pensar que la dendrita y sus espinas podrían ser los sitios que se alteran durante la recompensa y la adicción”, dijo. “Esto aumenta la posibilidad de que parte de la señalización que se descontrola durante la adicción pueda estar relacionada con la síntesis proteica local”.