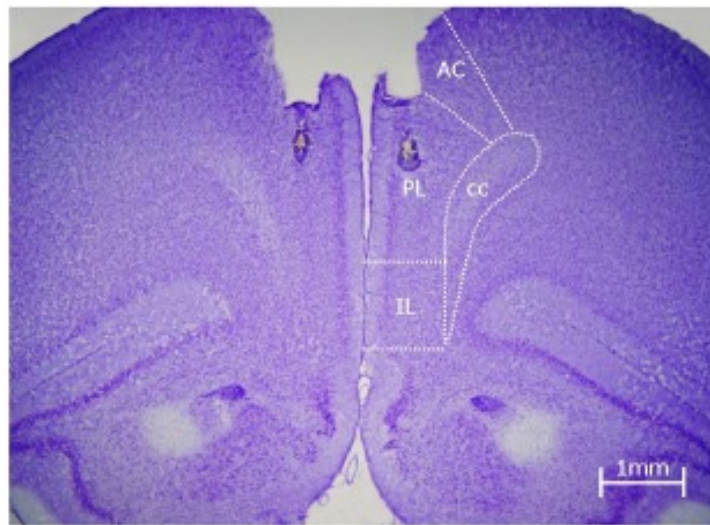


11/2010

Aprendizaje y memoria se podrían potenciar con D-cicloserina



Los procesos de aprendizaje y memoria están íntimamente relacionados con la acción del glutamato a través de los receptores NMDA en el cerebro. La D-cicloserina (DCS) es una sustancia que activa la acción del glutamato sobre estos receptores, por lo que podría ser utilizada como potenciador de las capacidades cognitivas. La investigación ha estudiado el efecto de la DCS en el córtex prefrontal en ratas de laboratorio. Los resultados obtenidos han demostrado que la DCS inyectada directamente en la corteza prefrontal puede potenciar las capacidades cognitivas.

La D-cicloserina (DCS) es una sustancia con propiedades antibióticas que inicialmente se había empleado en humanos para el tratamiento de la tuberculosis. Esta sustancia puede atravesar la barrera hematoencefálica y llegar al cerebro donde actúa como agonista parcial de los receptores NMDA del glutamato.

El receptor NMDA se activa por la acción del neurotransmisor glutamato, el cual permite la apertura de canales que dejan pasar iones como el calcio, el sodio y el potasio, necesarios para la activación neuronal. Para la apertura de estos canales se requiere también de la coacción de otro aminoácido, la glicina. La DCS actúa precisamente en el lugar de unión de la glicina en los receptores NMDA y así potencia la actividad

glutamatérgica. La acción del glutamato a través de estos receptores está estrechamente relacionada con procesos de aprendizaje y memoria, por lo tanto su potenciación podría constituir un buen método para facilitar los procesos cognitivos.

La DCS se ha utilizado como tratamiento adjunto a las terapias psicológicas de exposición en pacientes que sufren de ansiedad (por ejemplo fobias) o trastorno obsesivo-compulsivo, facilitando el aprendizaje de la extinción al estímulo aversivo que desencadena su reacción de angustia o miedo. Además, en los últimos 20 años la DCS se ha intentado utilizar como un potenciador cognitivo. Si bien en los casos de ansiedad la DCS se ha mostrado eficaz para mejorar la sintomatología, estudios realizados con enfermos de Alzheimer, esquizofrenia o depresión no han aportado resultados tan claros. Para profundizar en los posibles efectos beneficiosos como potenciador cognitivo nos planteamos utilizar modelos animales de aprendizaje y memoria y evaluar los efectos de esta sustancia cuando se aplica directamente al cerebro.

Así pues, para investigar los efectos de la DCS inyectada en la corteza cerebral sobre el aprendizaje y la memoria, hemos utilizado una tarea de naturaleza olfatoria, la discriminación simple de olores (DSO). En esta tarea, los animales son entrenados a discriminar entre tres olores diferentes (naranja, vainilla y anís) y relacionar uno de ellos con un refuerzo (cereales de chocolate). La DSO se trata de un aprendizaje que se adquiere rápidamente y que se puede recordar durante varias semanas. Estudios previos habían demostrado que las sustancias antagonistas que bloquean la acción de los receptores NMDA inyectadas en el córtex prelímbico (PLC), una región de la corteza prefrontal, dificultaban el recuerdo de esta tarea. Por lo tanto, consideramos interesante investigar si la administración de DCS podría ejercer un efecto potenciador del aprendizaje y la memoria de esta tarea.

Para estudiar los posibles efectos beneficiosos de la DCS sobre la DSO, inyectamos la sustancia, bilateralmente en el PLC, 20 minutos antes de una sesión de aprendizaje. El test de retención se realizó 24 horas después en una sesión que incluía cuatro ensayos. Los dos primeros miden el nivel de recuerdo de los animales y los dos últimos la capacidad para reaprender la tarea. Los resultados mostraron que la DCS era capaz de mejorar los ensayos de reaprendizaje en la sesión de retención, demostrando por primera vez que la DCS inyectada directamente en la corteza prefrontal puede potenciar las capacidades cognitivas. La investigación de los efectos de esta sustancia en modelos animales de laboratorio podría contribuir de manera significativa a averiguar si la DCS se puede utilizar con éxito para potenciar la memoria o las capacidades cognitivas.

Anna Vale Martínez

anna.vale@uab.cat

Referencias

"D-cycloserine in prelimbic cortex enhances relearning of an odor-reward associative task". Villarejo-Rodríguez et al. Behavioural Brain Research, 213, 113-116, 2010.

[View low-bandwidth version](#)