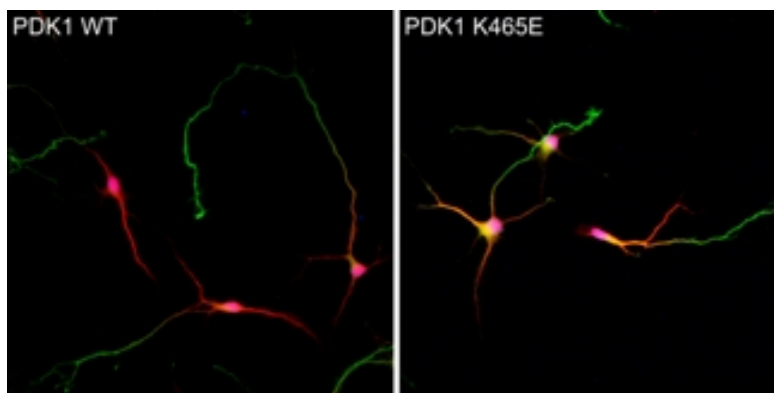


02/2013

Nuevo descubrimiento sobre la formación de neuronas



Investigadores del Instituto de Neurociencias y del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular de la UAB han definido una vía de señalización intracelular clave para la correcta formación de las neuronas. La investigación, liderada por el doctor Jose R. Bayascas, ha sido publicada en *Molecular and Cellular Biology* y puede permitir desarrollar fármacos de interés terapéutico en el futuro, especialmente en el campo de la psiquiatría.

Esta nueva vía de señalización la forman las proteínas quinasas PI3K/PDK1/Akt/mTOR/BRSK. Los investigadores han comprobado que su desregulación compromete la correcta polarización de la neurona, inhibiendo la diferenciación neurítica y el crecimiento axonal. Esto podría provocar una reducción en la capacidad de las neuronas para integrar y transmitir la información sináptica dentro del cerebro adulto. Este hecho puede originar alteraciones de carácter neurológico propias de condiciones mentales y psiquiátricas, por eso ahora este grupo estudiará si este mal funcionamiento se traduce en alteraciones conductuales en ratones, para ver si muestran algún estereotipo de comportamiento comparable al de alguna patología humana.

En la investigación también han visto que la nueva ruta, al menos la quinasa Akt/PKB, es dispensable para la supervivencia de las neuronas y, por lo tanto, no hay que pensar que esté implicada en las causas de los trastornos que cursan con neurodegeneración. Esta observación es particularmente relevante, puesto que Akt había sido clásicamente considerada como la proteína quinasa más importante en el control de la supervivencia de las neuronas y se había

erigido en una diana muy atractiva para el diseño de fármacos contra la degeneración neuronal (enfermedades como Alzheimer) o traumática (isquemia cerebral). La hipótesis de partida de los investigadores en este trabajo es que su función podría haberse sobredimensionado por la no utilización de herramientas adecuadas, sobre todo genéticas *in vivo*, y que otras proteínas quinasas activadas por PDK1 podrían también contribuir a esta función.

Las proteínas quinasas son desde hace muchos años las dianas moleculares preferidas por la industria farmacéutica, abocada a la síntesis de nuevos compuestos inhibidores que puedan tener utilidad en oncología. Por tanto, definir esta vía de señalización en el contexto de la neurobiología puede animar a los laboratorios a la síntesis y ensayo de compuestos que modulando su actividad puedan tener interés terapéutico, especialmente en el campo de la psiquiatría.

El trabajo se ha llevado a cabo con cultivos neuronales de ratones mutantes y control y comparando las respuestas de supervivencia, diferenciación, polarización y crecimiento axonal de las neuronas de ambos grupos.

Jose R. Bayascas.

JoseRamon.Bayascas@uab.cat

Referencias

Interaction of PDK1 with phosphoinositides is essential for neuronal differentiation, but dispensable for neuronal survival. Zurashvili T, Cordón-Barris L, Ruiz-Babot G, Zhou X, Lizcano JM, Gómez N, Giménez-Llort L, Bayascas JR. Mol Cell Biol. 2012 Dec 28. [Epub ahead of print]

[View low-bandwidth version](#)