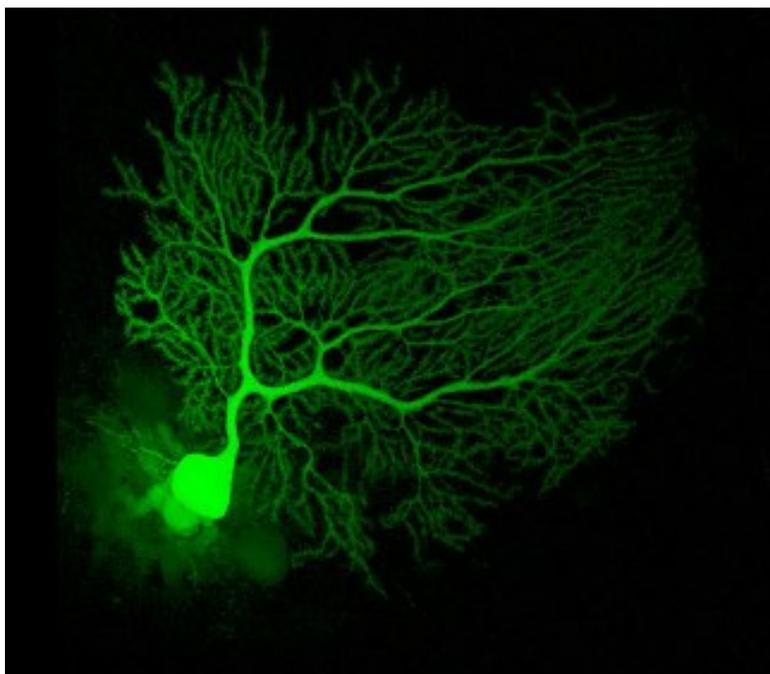


09/2013

Conociendo las fases tempranas del Alzheimer



Investigadores de la UAB han participado en un trabajo publicado en la prestigiosa revista *Neuron*, que ha estudiado como las alteraciones en los procesos de unión entre neuronas, la llamada sinapsis, afectan el aprendizaje y la memoria durante el inicio del desarrollo de la enfermedad del Alzheimer. Esta investigación permitirá conocer mejor las disfunciones que se producen durante las primeras fases de esta enfermedad.

Hoy en día se conoce que en la enfermedad de Alzheimer se producen alteraciones cognitivas en fases tempranas debido a una alteración en el funcionamiento de la unión entre neuronas en general, la llamada sinápsis, y de los procesos de plasticidad sináptica involucrados en el aprendizaje y memoria.

Existe un amplio consenso al considerar que la regulación de la presencia de receptores para

neurotransmisores en la membrana post-sináptica es uno de los eventos más importantes en los fenómenos asociados al aprendizaje y memoria. Sin embargo, a pesar de que durante las últimas décadas se ha intensificado el esfuerzo por comprender los mecanismos moleculares que subyacen en dichos procesos, sigue sin conocerse con exactitud cuales son los elementos claves. Su conocimiento permitiría una mejor evaluación de las disfunciones en la sinápsis que ocurren en fases muy tempranas de la enfermedad de Alzheimer.

En el presente trabajo se ha considerado de partida que los mecanismos de transporte de unos receptores llamados AMPA (AMPA) de glutamato (uno de los neurotransmisores excitadores principales del cerebro) hacia la membrana de la terminal post-sináptica puede deberse a un proceso similar a la secreción celular o exocitosis ("exocitosis-like") de las vesículas de neurotransmisores en la terminal pre-sináptica.

Utilizando un modelo celular de potenciación largo plazo (LTP), uno de los paradigmas experimentales utilizados para conocer los mecanismos asociados al aprendizaje y memoria, se ha conseguido identificar un grupo específico de proteínas, llamadas SNARE, que son requeridas para el reclutamiento dependiente de actividad de AMPAR en especializaciones post-sinápticas durante la LTP. La identificación de este grupo de proteínas SNARE tiene una importancia comparable a la que supuso la identificación hace 20 años del complejo SNARE pre-sináptico que interviene en la regulación de la liberación vesicular de neurotransmisores.

Además, el trabajo añade otro importante avance conceptual al demostrar que la maquinaria SNARE implicada en el transporte constitutivo de AMPAR a la membrana post-sináptica es diferente a la maquinaria SNARE implicada en el transporte de receptores en procesos de plasticidad dependientes de actividad y asociados al aprendizaje y memoria. Ello abre la posibilidad futura de intervenir sobre los déficits post-sinápticos asociados al aprendizaje y memoria en estadios tempranos de disfunción cognitiva en la enfermedad sin afectar los mecanismos que regulan la presencia de los AMPAR necesarios para la transmisión normal del impulso excitatorio en el cerebro.

Alfredo Miñano-Molina

alfredo.minano@uab.cat

Referencias

Sandra Jurado, Debanjan Goswami, Yingsha Zhang, Alfredo J. Miñano Molina, Thomas C. Südhof, Robert C. Malenka. "LTP Requires a Unique Postsynaptic SNARE Fusion Machinery" *Neuron* 77(3) pp. 542-558.

[View low-bandwidth version](#)