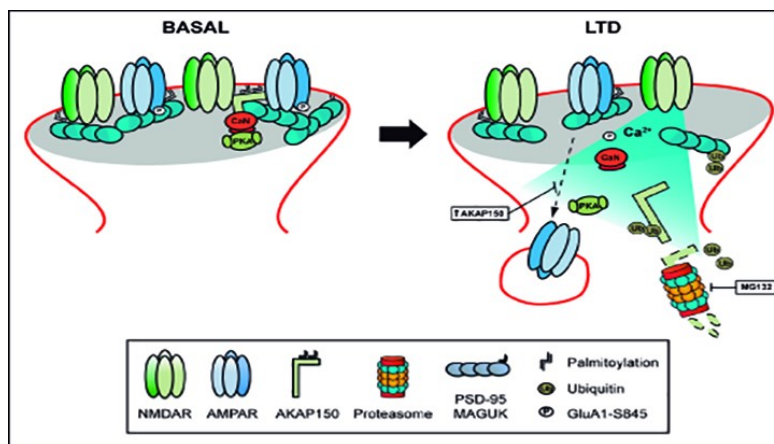


24/04/2020

La degradació d'una proteïna d'andamiatge està relacionada amb la disminució dels receptors glutamatèrgics AMPA sinàptics



En un estudi publicat a la revista eNeuro, hem demostrat la importància de la degradació de la proteïna d'andamiatge AKAP150 a la regulació dels receptors de glutamat tipus AMPA, que estan associats a la plasticitat sinàptica. Aquesta investigació permetrà conèixer millor aquesta proteïna i obre la possibilitat de fer-la servir com a diana terapèutica en patologies del cervell que mostren una desregulació dels receptors AMPA sinàptics.

Els receptors sinàptics, envoltats de proteïnes d'andamiatge, juguen un paper fonamental en els processos de plasticitat sinàptica subjacents a l'aprenentatge i la memòria que ocorren a l'hipocamp. Durant aquests processos, el nombre de receptors augmenta o disminueix, controlats per mecanismes altament orquestrats. Quan els receptors apareixen, es produeix el procés anomenat LTP (potenciació a llarg termini), que permet que es creï una connexió sinàptica forta i duradora entre dues neurones. En canvi, la LTD (depressió a llarg termini) és el procés oposat, pel que es debilita la connexió entre dues neurones. Aquest procés és necessari per a que les sinapsis adquireixin l'eficàcia adequada per seguir processant informació nova.

En aquest estudi, publicat a la revista eNeuro, hem demostrat que la degradació via proteosomes de la proteïna d'andamiatge AKAP150 està associada a la disminució dels receptors glutamatèrgics sinàptics tipus AMPA (el glutamat és un dels principals neurotransmissors excitadors del cervell) durant la LTD. Per contra, la restauració mediada genèticament dels nivells d'AKAP150 és capaç de prevenir-la.

La regulació de la presència de receptors per a neurotransmissors a la membrana post-sinàptica és un dels successos més importants en els processos de plasticitat sinàptica implicats a l'aprenentatge i la memòria que tenen lloc a l'hipocamp. Durant els darrers anys, tot i que s'han intensificat els esforços per entendre els mecanismes moleculars associats a aquests processos, seguim sense conèixer en detall quins són els elements claus. El seu coneixement permetria trobar nous protagonistes fins ara desconeguts que obririen la porta a noves oportunitats terapèutiques.

En el present treball, utilitzant un model cel·lular de LTD, hem vist la importància de la presència de la proteïna AKAP150 pel correcte moviment dels receptors AMPA a la membrana post-sinàptica. A més, el treball afegeix un altre avenç important, ja que s'ha aconseguit identificar la relació existent entre la presència i la funció d'AKAP150 i la presència i el transport dels receptors AMPA. Això obre la possibilitat d'intervenir en patologies que tenen en comú alteracions cognitives i que presenten trastorns d'aprenentatge i memòria on els nivells d'aquests receptors són necessaris per a la transmissió normal de l'impuls excitatori al cervell.

Alfredo J. Miñano-Molina

Institut de Neurociències i Departament de Bioquímica i Biologia Molecular.

Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).

alfredo.minano@uab.cat

Referències

Cheng W., Siedlecki-Wullich D., Català-Solsona J., Fàbregas C., Fadó R., Casals N., Solé M., Unzeta M., Saura C.A., Rodríguez-Álvarez J. and Miñano-Molina A.J. **Proteasomal-mediated degradation of AKAP150 accompanies AMPAR endocytosis during cLTD.** eNeuro 2020; 7(2):1-19. DOI: <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0218-19.2020>

[View low-bandwidth version](#)