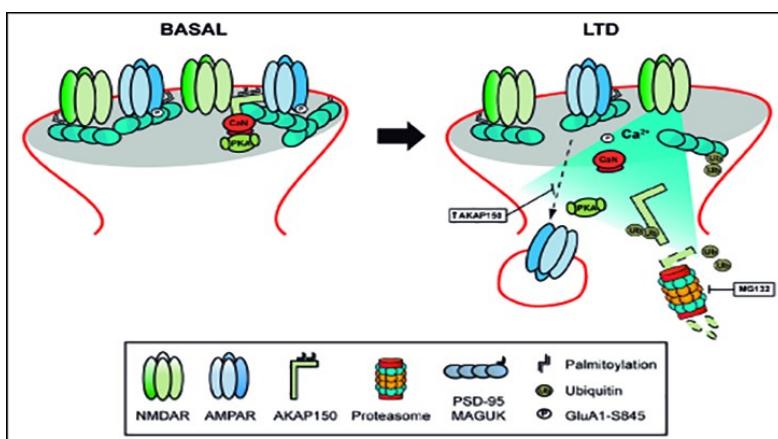


24/04/2020

La degradación de una proteína de andamiaje está relacionada con la disminución de los receptores glutamatérgicos AMPA sinápticos



En un estudio publicado en la revista *eNeuro*, hemos demostrado la importancia de la degradación de la proteína de andamiaje AKAP150 en la regulación de los receptores de glutamato tipo AMPA asociada a la plasticidad sináptica. Esta investigación permitirá conocer mejor esta proteína y abre la posibilidad de usarla como diana terapéutica en patologías del cerebro que muestran una desregulación de los receptores AMPA sinápticos.

Los receptores sinápticos, rodeados de proteínas de andamiaje, juegan un papel fundamental en los procesos de plasticidad sináptica subyacentes al aprendizaje y la memoria que ocurren en el hipocampo. Durante estos procesos, la cantidad de receptores aumenta o disminuye, controlados por mecanismos altamente orquestados. Cuando los receptores aparecen, se produce un proceso llamado LTP (potenciación a largo plazo), que permite la creación de una conexión sináptica fuerte y duradera entre dos neuronas. En cambio, la LTD (depresión a largo plazo) es el proceso opuesto, por el que se debilita la conexión entre dos neuronas. Este proceso es necesario para que las sinapsis adquieran la eficacia adecuada para

seguir procesando información nueva.

En este estudio, publicado en la revista eNeuro, hemos visto que la degradación proteasomal de la proteína de andamiaje AKAP150 está asociada a la disminución de los receptores glutamatérgicos sinápticos tipo AMPA (el glutamato es uno de los principales neurotransmisores excitadores del cerebro) durante la LTD. Por el contrario, la restauración mediada genéticamente de los niveles de AKAP150 es capaz de prevenirla.

La regulación de la presencia de receptores para neurotransmisores en la membrana post-sináptica es uno de los sucesos más importantes en los procesos de plasticidad sináptica implicados en el aprendizaje y la memoria que tienen lugar en el hipocampo. Durante los últimos años, a pesar de que se han intensificado los esfuerzos por entender los mecanismos moleculares asociados a estos procesos, seguimos sin conocer en detalle cuales son los elementos clave. Su conocimiento permitiría encontrar nuevos protagonistas hasta ahora desconocidos que abrirían la puerta a nuevas oportunidades terapéuticas.

El presente trabajo, utilizando un modelo celular de LTD, hemos observado la importancia de la presencia de la proteína AKAP150 en el correcto movimiento de los receptores AMPA hacia la membrana post-sináptica. Además, el trabajo añade otro avance importante ya que se ha conseguido identificar la relación existente entre la presencia y la función de AKAP150 y la presencia y el transporte de los receptores AMPA. Esto abre la posibilidad futura de intervenir en patologías que tienen en común alteraciones cognitivas y que presentan trastornos de aprendizaje y memoria donde los niveles de estos receptores son necesarios para la transmisión normal del impulso excitatorio en el cerebro.

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

Referencias

Cheng W., Siedlecki-Wullich D., Català-Solsona J., Fábregas 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](#)