

Revelan el mecanismo que desencadena la respuesta de las neuronas del cerebro

- **Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas han comprobado por primera vez cómo pequeñas zonas de las proteínas de la superficie de las neuronas controlan la respuesta celular al unirse con los neurotransmisores**
- **La evolución ha hecho que existan proteínas con diferencias en estas zonas, capaces de causar diferentes respuestas celulares. Esto permite regular, de forma precisa, la respuesta de la neurona a un mismo neurotransmisor**
- **Este hecho abre la puerta a desarrollar moléculas concretas que bloqueen las zonas vinculadas con determinadas enfermedades mentales, como la esquizofrenia, o con comportamientos adictivos**
- **Es la primera vez que se puede comprobar cómo se relacionan los neurotransmisores y las proteínas a nivel atómico para desencadenar la respuesta neuronal. El estudio lo publica la revista Chemical Science**

Barcelona, 29 de julio de 2021. – Investigadores del Grupo de Investigación en Desarrollo de fármacos basados en receptores acoplados a proteínas G del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), han podido comprobar, con un grado de precisión nunca logrado, cómo se produce el proceso que desencadena la respuesta de las neuronas del cerebro. Un mecanismo vital para entender cómo se producen los estados de ánimo o, incluso, procesos como las adicciones, y en el cual tienen un papel vital los **neurotransmisores**, moléculas que ayudan a transmitir la información entre las neuronas a través de receptores especializados, los receptores acoplados a proteína G (GPCRs).

"La neurotransmisión es uno de los procesos fisiológicos más cruciales, ya que su desregulación puede resultar en diversos trastornos neuropsiquiátricos", explica la Dra. Jana Selent, autora principal del estudio, que publica la revista *Chemical Science*, y coordinadora del grupo de investigación que ha liderado el trabajo. Cambios muy pequeños en cómo se realiza la transmisión de la información por parte de estas moléculas pueden provocar la activación de reacciones diferentes en el cerebro, algunas vinculadas con comportamientos, adicciones y con los diversos estados de ánimo.

Posibles nuevos tratamientos para enfermedades psiquiátricas

Los investigadores han analizado **a nivel atómico** cómo los neurotransmisores se conectan con las proteínas situadas en la membrana celular de las neuronas. Así, fueron capaces de encontrar qué conexiones entre el neurotransmisor y su proteína receptora controlan cómo responderá la célula. Vieron que, de forma natural, la evolución ha causado **pequeños cambios en las regiones donde se producen estas conexiones**, dando lugar a diferentes proteínas capaces de generar diferentes respuestas celulares. Esto permite que nuestro cuerpo pueda regular, de una forma muy precisa, la respuesta que, un mismo neurotransmisor, causa en la neurona y en el cerebro. Con esta información, los autores del estudio pudieron predecir qué pasaría en cada ocasión, estudiando diferentes tipos de proteínas y de neurotransmisores modificados, comprobando sus conclusiones con experimentos celulares realizados en laboratorios de Suecia y Canadá.

Así, el estudio ha podido relacionar las pequeñas diferencias que pueden tener los receptores en estas regiones tan relevantes con la respuesta neuronal que generan al interactuar con un mismo neurotransmisor. También, cómo neurotransmisores modificados pueden controlar con qué regiones de la proteína se pueden unir para ser capaces de causar una respuesta neuronal



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

diferente. Esto permite **"diseñar moléculas que solamente se unan a unas determinadas regiones del receptor y a unos determinados tipos de receptores, lo cual puede permitir cambiar la respuesta neuronal"**, apunta el Dr. Tomasz Stepniewski, el primer autor del estudio. Una posibilidad **"especialmente interesante en enfermedades neuropsiquiátricas como la esquizofrenia, determinadas adicciones o pautas de comportamiento, como las que regulan el apetito o el estado de ánimo"**, añade. Ahora se deberán estudiar qué vías de señalización están implicadas en cada proceso para desarrollar los tratamientos, las moléculas, que permitan tratar esas patologías.

Artículo de referencia

Stepniewski TM, Mancini A, Agren R, Torrens-Fontanals M, M Semache, Bouvier M, Sahlholm K, Breton B, Selent J . *Mechanistic insights into dopaminergic and serotonergic neurotransmission-concerted interactions with helices 5 and 6 drive the functional outcome*. Chem Sci, 2021 DOI: 10.1039/D1SC00749A.

Más información

Servicio de Comunicación IMIM/Hospital del Mar: Marta Calsina 93 3160680 mcalsina@imim.es, David Collantes 600402785 dcollantes@hospitaldelmar.cat