



Revelen el mecanisme que desencadena la resposta de les neurones del cervell

- ***Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques han comprovat per primera vegada com petites zones de les proteïnes de la superfície de les neurones controlen la resposta cel·lular en unir-se amb els neurotransmissors***
- ***L'evolució ha fet que existeixin proteïnes amb diferències en aquestes zones, capacitades per a causar diferents respostes cel·lulars. Això permet regular, de forma precisa, la resposta de la neurona a un mateix neurotransmissor***
- ***Aquest fet obre la porta a desenvolupar molècules concretes que bloquegin les zones vinculades amb determinades malalties mentals, com l'esquizofrènia, o com comportaments addictius***
- ***És la primera vegada que es pot comprovar com es relacionen els neurotransmissors i les proteïnes a nivell atòmic per a desencadenar la resposta neuronal. L'estudi el publica la revista Chemical Science***

Barcelona, 29 de juliol de 2021. – Investigadors del Grup de Recerca en Descobriment de fàrmacs basats en receptors acoblats a proteïnes G de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), han pogut comprovar, amb un grau de precisió mai assolit, com es produeix el procés que desencadena la resposta de les neurones del cervell. Un mecanisme vital per a entendre com es produeixen els estat d'ànim o, fins i tot, processos com les addiccions, i en el qual tenen un paper vital els **neurotransmissors**, molècules que ajuden a transmetre la informació entre les neurones a través de receptors especialitzats, els receptors acoblats a proteïna G (GPCRs).

"La neurotransmissió és un dels processos fisiològics més crucials, ja que la seva desregulació pot resultar en diversos trastorns neuropsiquiàtrics", explica la Dra. Jana Selent, autora principal de l'estudi, que publica la revista *Chemical Science*, i coordinadora del grup de recerca que ha liderat el treball. Canvis molt petits en com es realitza la transmissió de la informació per part d'aquestes molècules poden provocar l'activació de reaccions diferents en el cervell, algunes vinculades amb comportaments, addiccions i amb els diversos estats d'ànim.

Possibles nous tractaments per a malalties psiquiàtriques

Els investigadors han analitzat **a nivell atòmic** com els neurotransmissors es connecten amb les proteïnes situades a la membrana cel·lular de les neurones. Així, van ser capaços de trobar quines connexions entre el neurotransmissor i la seva proteïna receptora controlen com respondrà la cèl·lula. Van veure que, de forma natural, l'evolució ha causat **petits canvis a les regions on es produeixen aquestes connexions**, generant diferents proteïnes capacitades per a generar diferents respostes cel·lulars. Això permet que el nostre cos pugui regular, d'una forma molt precisa, la resposta que, un mateix neurotransmissor, causa a la neurona i al cervell. Amb aquesta informació, els autors de l'estudi van poder predir què passaria a cada ocasió, estudiant diferents tipus de proteïnes i de neurotransmissors modificats, comprovant les seves conclusions amb experiments cel·lulars realitzats a laboratoris de Suècia i de Canadà.

Així, l'estudi ha pogut relacionar les petites diferències que poden tenir els receptors en aquestes regions tan rellevants amb la resposta neuronal que generen en interaccionar amb un mateix neurotransmissor. També, com neurotransmissors modificats poden controlar amb quines regions de la proteïna es poden unir per a ser capaces de causar una resposta neuronal diferent. Això permet ***"dissenyar molècules que només s'uneixin a unes determinades regions del receptor i a uns determinats tipus de receptors, la qual cosa pot permetre canviar la***



Institut Hospital del Mar
d'Investigacions Mèdiques

Nota de premsa

resposta neuronal", apunta el Dr. Tomasz Stepniewski, el primer autor de l'estudi. Una possibilitat **"especialment interessant en malalties neuropsiquiàtriques com l'esquizofrènia, determinades addiccions o pautes de comportament, com les que regulen la gana o l'estat d'ànim"**, afegeix. Ara s'haurà d'estudiar quines vies de senyalització estan implicades a cada procés per a desenvolupar els tractaments, les molècules, que permetin tractar aquestes patologies.

Article de referència

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.

Més informació

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