

València, 7 de mayo de 2021

Una investigación del Instituto de Neurociencias avala la idoneidad de los modelos de ratón en párkinson, huntington o TDAH

- **En todas estas patologías, aparentemente tan distintas, es clave una región del cerebro denominada estriado dorsal. Esta estructura, situada en la base del cerebro, es la puerta de entrada a un circuito fundamental para el control afectivo, la actividad motora y las funciones cognitivas**
- **El trabajo, coordinado por Ramón Reig, investigador del CSIC en el Instituto de Neurociencias, resulta relevante para entender por qué los problemas en la actividad del estriado generan sintomatología motora, cognitiva y emocional en humanos**

Una investigación del Instituto de Neurociencias, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH), ha demostrado por primera vez que las distintas funciones observadas en una región cerebral de los ratones se deben en realidad a la existencia de dos circuitos diferenciados, contrariamente a lo que se pensaba hasta el momento. Este hallazgo, publicado recientemente en la revista *eLife*, resulta de vital importancia y avala el uso de estos animales en el estudio de las enfermedades neurodegenerativas.

El ratón es el modelo más utilizado en las investigaciones sobre enfermedades como el párkinson, huntington, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), depresión o incluso esquizofrenia. En todas estas patologías, aparentemente tan distintas, es clave el estriado dorsal. Esta estructura, situada en la base del cerebro, es la puerta de entrada al circuito de los ganglios basales, un nodo de comunicaciones fundamental para muchos procesos conductuales y neurobiológicos como el control afectivo, la actividad motora y las funciones cognitivas.

“Nuestra investigación muestra las propiedades de las principales neuronas del núcleo estriado en el cerebro del ratón, las neuronas espinosas medianas, describe sus circuitos y establece las bases biológicas para diferenciar sus principales áreas funcionales, que serían homólogas a las dos divisiones del estriado en humanos, que son el núcleo caudado y el putamen, estrechamente relacionados con el control motor y la toma de

decisiones, respectivamente”, explica Ramón Reig, investigador del CSIC en el Instituto de Neurociencias y coordinador del estudio.

Este descubrimiento proporciona una explicación biológica de cómo el núcleo estriado de los roedores, a pesar de tener una estructura anatómicamente homogénea y estar formado por neuronas del mismo tipo, puede ser el origen de conductas o síntomas muy diferentes en enfermedades como el párkinson, huntington, TDAH, depresión mayor, síndrome de Tourette o esquizofrenia.

Modelos de enfermedades humanas

“El ratón es actualmente el modelo más utilizado en investigación, por lo que es crítico diferenciar los circuitos que componen el estriado del ratón. Y la división que hemos encontrado en el estriado de los ratones respalda la utilización del ratón como modelo para estudiar las diferentes enfermedades relacionadas con esta estructura, como huntington, TDAH o el síndrome de Tourette, entre otras”, destaca Reig.

De hecho, los problemas en la función del estriado se relacionan con una gran variedad de enfermedades. “Unas tienen una sintomatología más directamente relacionada con el sistema motor, como el párkinson o el huntington, otras más cognitivas y emocionales como la depresión o el TDAH. Esa diferencia en la sintomatología se ha relacionado con la región del estriado donde se focaliza el problema”, indica Reig.

En la enfermedad de Huntington se produce la muerte de las neuronas espinosas medianas del estriado, con la consiguiente aparición de los síntomas motores característicos de esta enfermedad. A través de estas neuronas entra la información a los ganglios basales desde la corteza cerebral y el tálamo.

En el TDAH se ha descrito una hipofunción del circuito formado por la corteza prefrontal y el estriado, que está relacionado con funciones ejecutivas (autocontrol, memoria de trabajo, organización...). También se ha observado un aumento de los niveles de dopamina en el estriado que también podría explicar la disminución del control conductual y atencional características de este trastorno.

La depresión mayor se relaciona con hipoactivación del estriado durante el proceso de recompensa. Curiosamente, en muchos casos la depresión también cursa con un entecimiento psicológico y motor.

En el caso de la esquizofrenia hay una importante relación con la dopamina y el circuito que forma la corteza prefrontal con el estriado.

Estudio pionero

Este estudio liderado por Ramón Reig, cuyos primeros autores son Javier Alegre-Cortés y María Sáez, también destaca por las técnicas empleadas. Es uno de los pocos trabajos que utiliza la actividad cerebral de onda lenta para comprender circuitos cerebrales y la primera vez que se hace analizando la actividad intracelular mediante la técnica conocida como *Noise-assisted Multivariate Empirical Mode Decomposition*.

De igual modo, han sido pioneros en mostrar registros dobles *in vivo* de neuronas mediante la técnica de *patch-clamp* en el núcleo estriado.

“Todo esto, junto con otras técnicas optogenéticas, como el *optopatcher*, y de análisis mediante *machine learning* hacen que el trabajo tenga un valor añadido y que pueda contribuir al desarrollo científico en otros campos de investigación”, concluye Reig.

Referencia:

Javier Alegre-Cortés, María Sáez, Roberto Montanari, Ramón Reig. ***Medium spiny neurons activity reveals the discrete segregation of mouse dorsal striatum***. *eLife*. 2021; [10:e60580 DOI: 10.7554/eLife.60580](https://doi.org/10.7554/eLife.60580)

Vídeo: *Medium spiny neurons activity reveals the discrete segregation of mouse dorsal striatum*



Javier Alegre, María Sáez, Ramón Reig y Roberto Montanari. CRÉDITO: Instituto de Neurociencias.

Más información:

g.prensa@dicv.csic.es

Tel.: 963 622 757

CSIC Comunicación Comunitat Valenciana

Fuente: IN

<http://www.dicv.csic.es>