

INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS UMH-CSIC

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

- En todas estas patologías, aparentemente tan distintas, **es clave una región del cerebro denominada estriado**. 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**.
- Hasta ahora **se pensaba que el estriado dorsal en los roedores era una estructura funcionalmente homogénea**, sin divisiones anatómicas o funcionales, **a diferencia del estriado en humanos y primates**, que tiene dos zonas claramente diferenciadas.
- Sin embargo, **como demuestra por primera vez una investigación liderada por el Dr. Ramón Reig, del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC**, en Alicante, **también hay dos regiones claramente definidas en el estriado de los ratones**.
- **Este trabajo es muy relevante para entender** por qué los problemas en la actividad del estriado generan **síntomatología tanto motora como cognitiva y emocional en humanos**.

7 de mayo de 2021.- El ratón es actualmente el modelo más utilizado en investigación para estudiar enfermedades como Parkinson, Huntington, trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), depresión o incluso esquizofrenia. En todas estas patologías, aparentemente tan distintas, es clave una región del cerebro denominada estriado. 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.

Hasta ahora se creía que la **región dorsal del estriado de los ratones no presentaba divisiones**. Sin embargo, una investigación liderada por el Dr. Ramón Reig, del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC, en Alicante, demuestra por primera vez que las **distintas funciones observadas en el estriado dorsal de los ratones se deben en realidad a la existencia de dos circuitos diferentes hasta ahora no detectados**.



Javier Alegre-Cortés¹, María Sáez², Roberto Montanari¹, Ramón Reig¹
Instituto de Neurociencias CSIC-UMH, San Juan de Alicante, Spain



[Enlace al vídeo de 2 minutos](#)

“Nuestra investigación muestra las propiedades de las principales neuronas del núcleo estriado, las neuronas espinosas medianas, en el cerebro del ratón, 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 el Dr. Reig.

Este descubrimiento, publicado recientemente en [eLife](#) 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 Parkinson, 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 el uso del ratón como modelo para estudiar las diferentes enfermedades relacionadas con esta estructura, como Huntington, TDAH o el síndrome de Tourette, entre otras”, resalta el Dr. 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 Parkinson 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”.

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 el Dr. Reig, cuyos primeros autores son los Drs. 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 de optogenética, 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 el Dr. Reig.