

EL RITMO DE LAS ONDAS EN LA CORTEZA CEREBRAL, CLAVE PARA COMPRENDER EL SÍNDROME DE DOWN

- Científicos en el Centro de Regulación Genómica (CRG) y en el Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer (IDIBAPS) identifican por primera vez las alteraciones a nivel del circuito neuronal que afectan a la fisiología de la corteza cerebral y que podrían ser las causantes de los déficits cognitivos en el síndrome de Down.
- El trabajo, que se publica en el último número de la revista *Journal of Neuroscience*, explica cómo un gen vinculado con el síndrome de Down se asocia a cambios en los ritmos cerebrales en la corteza cerebral, la región responsable de nuestra capacidad de razonamiento, del lenguaje y del comportamiento social.

Barcelona, 5 de abril de 2016. La actividad cerebral se rige por un equilibrio minucioso entre excitación e inhibición neuronal. Así, la activación neuronal se produce por mecanismos de excitación que están estrechamente regulados a través de procesos inhibitorios. Para ciertas funciones, la red neuronal necesita estar sincronizada y ello produce oscilaciones de alta frecuencia que permiten el correcto procesamiento de la información y la ejecución de comportamientos. Esta sincronización depende del equilibrio entre la excitación y la inhibición que se ha visto afectado en un gran número de trastornos que cursan con disfunción cognitiva.

En una investigación que se publica en el último número de la revista *Journal of Neuroscience*, científicos del Centro de Regulación Genómica liderados por la Dra. Mara Dierssen y del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IDIBAPS) en el laboratorio de la Dra. Mavi Sánchez Vives, descubren alteraciones en el ritmo y la sincronización de la corteza cerebral en un modelo de ratón para un gen candidato del síndrome de Down. Dichas alteraciones se han relacionado con problemas en funciones tan importantes como la toma de decisiones, la impulsividad, la memoria de trabajo o la atención.

“En el pasado ya habíamos detectado cambios en la arquitectura celular de las neuronas de la corteza cerebral en modelos animales de síndrome de Down. Observamos que la estructura de las neuronas era distinta. Ahora hemos ido un paso más adelante y hemos estudiado la fisiología, es decir, la función de esta corteza cerebral y hemos podido comprobar que esas alteraciones celulares y pequeños cambios en la conectividad inhibitoria se traducen en un déficit de la activación de esta región y en su ritmo y sincronización de la actividad neuronal,” explica la Dra. Mara Dierssen, jefe del grupo de Neurobiología Celular y de Sistemas y co-investigadora principal de este estudio. *“Uno de los grandes problemas de la discapacidad intelectual es que no comprendemos cómo las alteraciones que detectamos a nivel celular desembocan en cambios a nivel de los circuitos cerebrales y alteraciones de la función cognitiva. El trabajo que acabamos de publicar explica algunas de estas alteraciones celulares y ofrece por primera vez un estudio in vivo de la fisiología de la corteza cerebral, estructura clave en las funciones ejecutivas como la concentración, el aprendizaje o la resolución de problemas,”* añade.

Las científicas se han centrado en uno de los genes relacionados con el síndrome de Down. Mediante experimentos con modelos animales que sobreexpresan el gen candidato, las científicas demostraron que el exceso de este gen provoca cambios muy sutiles en el equilibrio excitación/inhibición y éstos llevan a una reducción notable de la actividad y sincronización de las neuronas excitadoras en la corteza prefrontal. Es decir, que cuando este gen se encuentra sobreexpresado, reduce el nivel de descarga de las neuronas y altera el ritmo en las ondas de alta frecuencia de la corteza cerebral. Es más, observaron que el problema radica en unas neuronas que se encargan de controlar la inhibición. En resumen, si hay menos actividad y existe un desequilibrio en las frecuencias de las ondas cerebrales en síndrome de Down es debido a cambios en la conectividad de las neuronas que deben controlarlas.

El estudio ha combinado experimentos de electrofisiología e histología con un modelo computacional que emula el circuito neuronal de la corteza cerebral de forma virtual. *“Hemos identificado alteraciones anatómicas y funcionales, y a través de un modelo computacional hemos demostrado cómo dichos déficits pueden explicar las observaciones experimentales” comenta la Dra. Sánchez Vives, jefe del equipo de Neurociencia de Sistemas y co-investigadora principal del estudio. “Gracias al modelo computacional hemos podido comprender todo el engranaje y realizar predicciones sobre el funcionamiento de la corteza cerebral en esta patología y sobre la evaluación del impacto en la función cognitiva de las alteraciones detectadas” concluye la investigadora.*

En este trabajo, cuyos primeros autores son Marcel Ruiz-Mejias del IDIBAPS y María Martínez de Lagrán del CRG, también han participado investigadores de la Universitat Pompeu Fabra, Universidad Pablo de Olavide y del Instituto Superior de Sanidad de Roma.

Imágenes:

Imágenes disponibles en:

https://www.dropbox.com/sh/83z5x6ovttlf8ld/AACXF1Jl2eIRKqRwBdxPW_tla?dl=0

Referencia: Ruiz-Mejias, Martínez de Lagrán et al. “Overexpression of Dyrk1A, a Down syndrome candidate, decreases excitability and impairs gamma oscillations in the prefrontal cortex” *The Journal of Neuroscience*. 30 March 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2517-15.2016>

Contactos para medios:

Centro de Regulación Genómica (CRG)

Oficina de prensa – Laia Cendrós

Email: laia.cendros@crg.eu - Tel. +34 316 02 37 – Móvil +34 607 611 798

Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)

Oficina de prensa – Ana Casadó

Email: ancasado@clinic.cat Tel. +34 227 54 00 ext. 4275 – Móvil +34 699 000 516