

IMBECU

## Descubren nuevos mecanismos que promueven la plasticidad neuronal

---

Investigadores de CONICET describieron nuevas vías a través de las cuales la progesterona promueve la formación de espinas dendríticas, estructuras imprescindibles para el conocimiento, memoria y el aprendizaje.

En el Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU-CONICET), los investigadores Matías Sánchez y Marina Flamini investigan los rápidos mecanismos de señalización que controlan la plasticidad neuronal mediante hormonas sexuales. Estos procesos modulan el movimiento de las células a través del control de la red de filamentos proteicos que forman el esqueleto celular conocido como citoesqueleto actínico.

En un trabajo reciente publicado en *Molecular Endocrinology* (Abril 2013) los investigadores dieron a conocer el descubrimiento de nuevas vías por las cuales la progesterona promueve la formación de espinas dendríticas. “Estas estructuras son fundamentales para el conocimiento, la memoria y el aprendizaje. Las espinas son ramificaciones de las neuronas dedicadas principalmente a la recepción y transmisión de estímulos o impulsos nerviosos”, explica Sánchez, investigador asistente del CONICET en el IMBECU.

### Las hormonas sexuales y el cerebro

Desde hace tiempo se estudia el cerebro como un importante blanco de hormonas sexuales, que desempeñan múltiples funciones regulatorias como proliferación, supervivencia y diferenciación celular. “Las hormonas sexuales, particularmente el estrógeno y la progesterona, controlan la plasticidad neuronal, es decir, la propiedad celular que permite que las neuronas establezcan interconexiones que modulan la percepción de los estímulos”, asegura Flamini, investigadora asistente del CONICET en el IMBECU.

Las hormonas sexuales controlan la plasticidad neuronal al modificar la densidad de espinas dendríticas en una neurona. Estos cambios están vinculados con las variaciones cíclicas de estrógenos y progesterona, importantes para explicar diferencias entre hombres y mujeres en las funciones y disfunciones neuronales.

Recientes estudios clínicos sugieren que la falta o la disminución de los niveles de hormonas sexuales, como sucede en mujeres menopáusicas, pueden estar correlacionadas con el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, Parkinson o demencia. Más aún, se postula que la Terapia Hormonal Sustitutiva en la mujer menopáusica puede disminuir la progresión de este tipo de patologías. Esto sugiere que los estrógenos y progestágenos podrían tener un rol clave en el control de la plasticidad y la transmisión de la información entre neuronas y un efecto protector contra los daños derivados de enfermedades neurodegenerativas.

## La importancia de los nuevos descubrimientos y perspectivas

Se sabía que la progesterona influye en el desarrollo neuronal embrionario y continúa actuando sobre las neuronas maduras mediante el control dinámico de los filamentos de actina, que forman parte del 'esqueleto' de la célula. Los resultados obtenidos por Sánchez y Flamini sirven para comprender cómo la progesterona promueve cambios en la plasticidad y en la transmisión neuronal, lo que promete importantes implicaciones biológicas y médicas.

"Nuestro trabajo mostró que la progesterona usa diversas proteínas reguladoras del esqueleto de actina para inducir cambios en la morfología neuronal, y que esto se logra a través de al menos dos mecanismos de regulación dependientes del receptor de progesterona", analiza Sánchez, quien explica que la interacción entre la progesterona y su receptor permite a la hormona reclutar diversas proteínas que intervienen en la regulación del remodelamiento del esqueleto de actina.

Una vez que ocurren estos cambios a nivel de la membrana celular, se forman complejos de adhesión focales que permiten a las células adherirse e inducir la formación de estructuras especializadas como las dendritas. Esta serie de eventos son necesarios para completar el delicado mecanismo que controla la formación dendrítica regulada por la progesterona.

Estudios recientes demostraron que la pérdida de la función de la proteína que controla este proceso resulta en una disminución en la formación de dendritas, que se vincula con déficit en el conocimiento, memoria y aprendizaje. "Esto sugiere que algunos trastornos degenerativos asociados con disminución o pérdida de estrógenos y progestágenos podrían deberse, en cierta medida, a la falta de activación y control por parte de estas hormonas de proteínas como la WAVE1, que sirve para 'anclar' los filamentos", comenta Flamini.

Según los investigadores, futuras investigaciones pueden conducir a una mejor comprensión del rol de los esteroides sexuales sobre el control dinámico de la fisiología cerebral. "Esto a su vez podría ayudar al desarrollo de nuevos fármacos para terapias endócrinas contra enfermedades neurológicas relevantes", concluyen.

## El grupo de trabajo y sus vinculaciones internacionales

Sánchez y Flamini trabajan en colaboración con colegas del país y del exterior como Tommaso Simoncini y Andrea Riccardo Genazzani, del Molecular and Cellular Gynecological Endocrinology Laboratory (MCGEL-University of Pisa, Italy), y Xiao Dong Fu del Department of Physiology (Sun Yat-sen University, People's Republic of China). El grupo se completa con tesisistas y colaboradores. Las investigaciones son subsidiadas por Italian University, Scientific Research Ministry (MIUR) y el Instituto Nacional del Cáncer (INC-Argentina).

## Acerca del CONICET

### Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Con 55 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

**Presupuesto:** con un crecimiento de 12 veces para el período 2003 - 2013, pasó de \$236.000.000 a \$2.889.000.000.

**Obras:** el Plan de Obras para la Ciencia y la Tecnología contempla la construcción de 90 mil m<sup>2</sup> en nuevos institutos, laboratorios y la modernización de instalaciones en diferentes puntos del país.

**Crecimiento:** en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

**Carrera de Investigador:** actualmente cuenta con 7.485 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

**Becas:** se pasó de 2.378 becarios, en 2003, a 9.076 en 2012. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Para más información de prensa comuníquese con:

prensa@conicet.gov.ar  
(+ 54 11) 5983-1214/16

Contacto de prensa  
prensa@conicet.gov.ar  
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto  
[www.conicet.gov.ar](http://www.conicet.gov.ar)  
[www.twitter.com/conicetdialoga](https://twitter.com/conicetdialoga)  
[www.facebook.com/ConicetDialoga](https://www.facebook.com/ConicetDialoga)  
[www.youtube.com/user/ConicetDialoga](https://www.youtube.com/user/ConicetDialoga)



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas  
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420