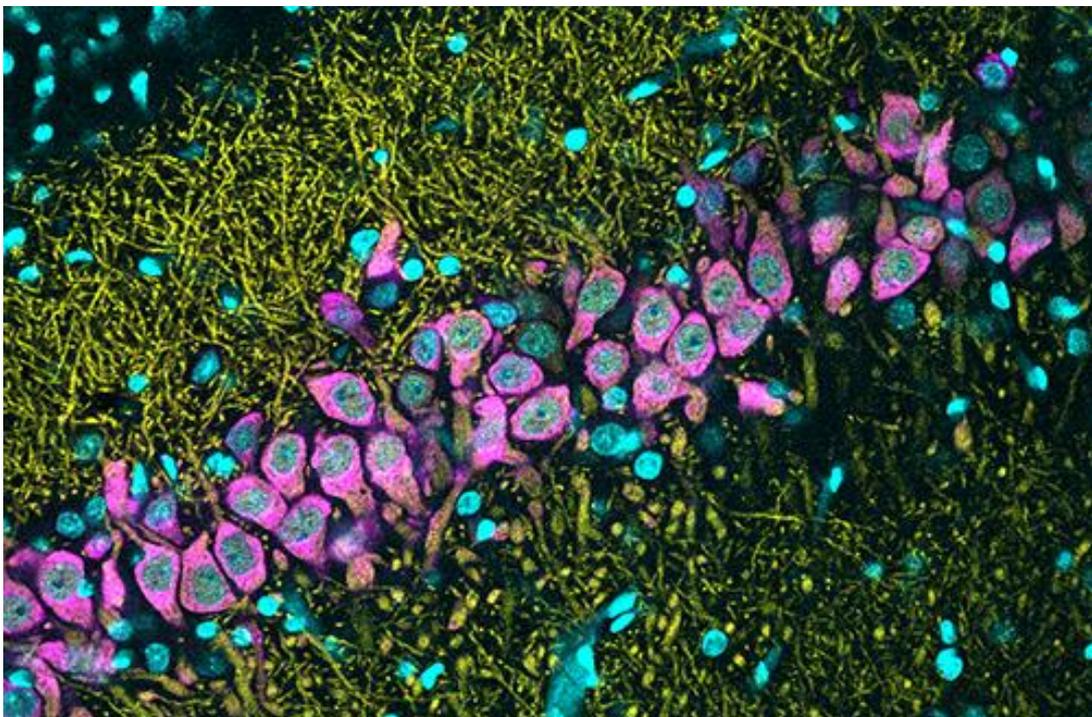




Madrid, martes 12 de febrero de 2019

## Redefinida la región del hipocampo implicada en la memoria social y temporal

- La región CA2, que está alterada en ciertos trastornos neurológicos, es clave en la representación de algunos de los atributos que determinan la memoria episódica
- El estudio continúa la línea de investigación del científico Rafael Lorente de Nó, discípulo de Cajal, hace 85 años



Cuerpos celulares de neuronas de CA2 marcados en magenta con sus ramificaciones dendríticas en amarillo. En azul se marcan todos los núcleos celulares./ Elena Cid

Un estudio liderado desde el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto una de las reglas que rigen la organización funcional de la región CA2 del hipocampo, implicada en la memoria social y temporal. Esta zona cerebral, que se encuentra alterada en algunos trastornos neurológicos específicos como la epilepsia y

algunas formas de esquizofrenia, era considerada hasta ahora como una simple zona de transición. El trabajo ha sido publicado en la revista *Cell Reports* y destacado en su portada.

Los tipos de memoria social y temporal representan dos componentes cruciales de la memoria episódica, aquella que nos permite construir nuestra historia personal en relación con todo lo que nos pasa en un contexto espacio-temporal concreto. “Hemos descubierto cómo se organiza la región CA2, que juega un papel clave en la representación de los atributos sociales y temporales que determinan la memoria episódica. Entender cómo está organizada funcionalmente, cómo responde a los estímulos multisensoriales y cómo codifican la información estas neuronas, es clave para comenzar a desentrañar su función y disfunción”, explica la investigadora del CSIC en el Instituto Cajal Liset Menéndez de la Prida, directora del estudio.

Los resultados de este trabajo muestran que las neuronas piramidales de la región CA2 se distribuyen alrededor de un eje anatómico preciso, determinado por el final de un haz de axones conocido como las fibras musgosas. “Hemos encontrado importantes diferencias entre especies de mamíferos en la forma en la que se distribuyen las neuronas alrededor de este límite, que determina la capacidad de estas células de responder a señales intra- o extra-hipocampales”, añade la investigadora.

Las señales intra-hipocampales, indican los autores del trabajo, reflejan una versión procesada de la información sensorial externa que nos rodea; son el resultado de una comparación realizada por los circuitos del hipocampo con la información previamente almacenada. En cambio, las señales extra-hipocampales, provenientes de ciertas zonas corticales, representan aspectos del contexto en el que están ocurriendo las cosas.

“De algún modo, CA2 integra esta información. Hemos comprobado que la capacidad de representar el espacio, por ejemplo, está distribuida a lo largo de la región, a ambos lados del eje anatómico. Curiosamente, ratas, ratones y humanos nos diferenciamos en esta distribución, lo que posiblemente influya en la función que ejerce CA2”, añade la investigadora.

El trabajo es el resultado de la colaboración multidisciplinar entre grupos de investigación del Instituto Cajal. Uno de ellos, liderado por la investigadora del CSIC Aixa Morales, contribuyó a identificar cómo marcadores moleculares específicos se expresan en función de la localización del eje anatómico, descubriendo un nuevo papel de una molécula esencial en el desarrollo neuronal como Sox5. En una fase final de los experimentos, resultó esencial la colaboración con la neurocientífica española Azahara Oliva (Universidad de Szeged, Hungría/ Universidad Columbia, Estados Unidos) para extrapolar los hallazgos a la función de CA2 en la representación espacial. El estudio ha sido posible gracias a la financiación del anterior Ministerio de Economía y Competitividad y de la Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno.

## Rafael Lorente de Nó

En sus estudios sobre la estructura del hipocampo publicados en 1934, el neurocientífico español Lorente de Nó, discípulo de Santiago Ramón y Cajal, subdividió

la región que agrupa los cuerpos de las células piramidales en cuatro campos numerados como CA1, CA2, CA3 y CA4, según las diferencias morfológicas de estas neuronas. Desde entonces, debido a su reducido tamaño (de no más de medio milímetro en roedores y poco más de un milímetro en humanos) y a la dificultad de identificar sus neuronas con marcadores específicos, la región CA2 ha sido poco estudiada. “Nuestros resultados apoyan una nueva visión actualizada de la región CA2 más allá de la descripción inicial de Lorente de Nó”, concluye Menéndez de la Prida.

Ivan Fernandez-Lamo, Daniel Gomez-Dominguez, Alberto Sanchez-Aguilera, Azahara Oliva, Aixa Victoria Morales, Manuel Valero, Elena Cid, Antal Berenyi and Liset Menendez de la Prida. Proximodistal Organization of the CA2 Hippocampal Area. Cell Reports 26, (2019) DOI: 10.1016/j.celrep.2019.01.060

**Marta García Gonzalo / CSIC Comunicación**