

Madrid, miércoles 13 de febrero de 2013

## **Los daños en neuronas granulares asociados al Alzheimer son reversibles**

- **En caso de enfermedad, estas células del hipocampo sufren un cambio en su estructura y pierden su conectividad**
- **El CSIC demuestra que el ejercicio físico, la estimulación cognitiva y la interacción social revierten dichas alteraciones en un modelo de ratón de la enfermedad**

Aunque se desconoce si es una causa o una consecuencia de la enfermedad de Alzheimer, esta dolencia está asociada, entre otros factores, a la alteración de las neuronas granulares del hipocampo, relacionadas con la adquisición de nuevos recuerdos. Una investigación liderada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) demuestra que los cambios en la estructura y la conectividad de dichas células son reversibles en un modelo de ratón de la enfermedad.

El trabajo, publicado en la revista *Molecular Psychiatry*, describe que la aplicación del protocolo conocido como enriquecimiento ambiental puede devolver a estas neuronas su estructura original. Dicho protocolo consiste en una combinación de ejercicio físico, estimulación cognitiva e interacción social.

Los resultados se han obtenido gracias al análisis de ratones transgénicos usados como modelo de la enfermedad de Alzheimer y que sobreexpresan la proteína GSK3. La investigadora del CSIC Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid) María Llorens-Martín, primera firmante del artículo, explica: "Los análisis revelaron que las neuronas granulares de giro dentado del hipocampo de dichos ratones presentaban alteraciones en su estructura y en su conectividad muy similares a las de los pacientes de la dolencia".

Los ratones transgénicos que fueron enjaulados en cajas de mayor tamaño, con norias de ejercicio y otros objetos, y en grupos de mayor tamaño, recuperaron la estructura y conectividad de sus neuronas granulares tras ser sometidos a dichos estímulos. Del mismo modo, la normalización de los niveles de actividad de la proteína GSK3, cuya sobreexpresión emula los efectos de la enfermedad, logró los mismos resultados. Para Llorens-Martín, este hecho "demuestra la reversibilidad de las alteraciones celulares asociadas a la enfermedad de Alzheimer en estas neuronas".

Una neurona normal se caracteriza por tener una única dendrita apical primaria con una mayor ramificación distal del árbol dendrítico. Sin embargo, las neuronas granulares asociadas a la enfermedad de Alzheimer presentan dos o más dendritas apicales primarias y la ramificación de su árbol dendrítico es mayor en la zona proximal. El investigador del CSIC responsable del artículo, Jesús Ávila, confirma que “tanto la normalización de los niveles de actividad de GSK3 como la aplicación del protocolo de enriquecimiento ambiental devuelven a las neuronas granulares su configuración original”.

La investigación ha contado con la participación de investigadores del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas, la Universidad de Barcelona, el Laboratorio Cajal de Circuitos Corticales (centro mixto del CSIC y la Universidad Politécnica de Madrid) y la Fundación CIEN.

M Llorens-Martín, A Fuster-Matanzo, CM Teixeira, J Jurado-Arjona, F Ulloa, J de Felipe, A Rábano, F Hernández, E Soriano and J Ávila. **GSK-3b overexpression causes reversible alterations on postsynaptic densities and dendritic morphology of hippocampal granule neurons *in vivo*.** *Molecular Psychiatry*. DOI: 10.1038/mp.2013.4