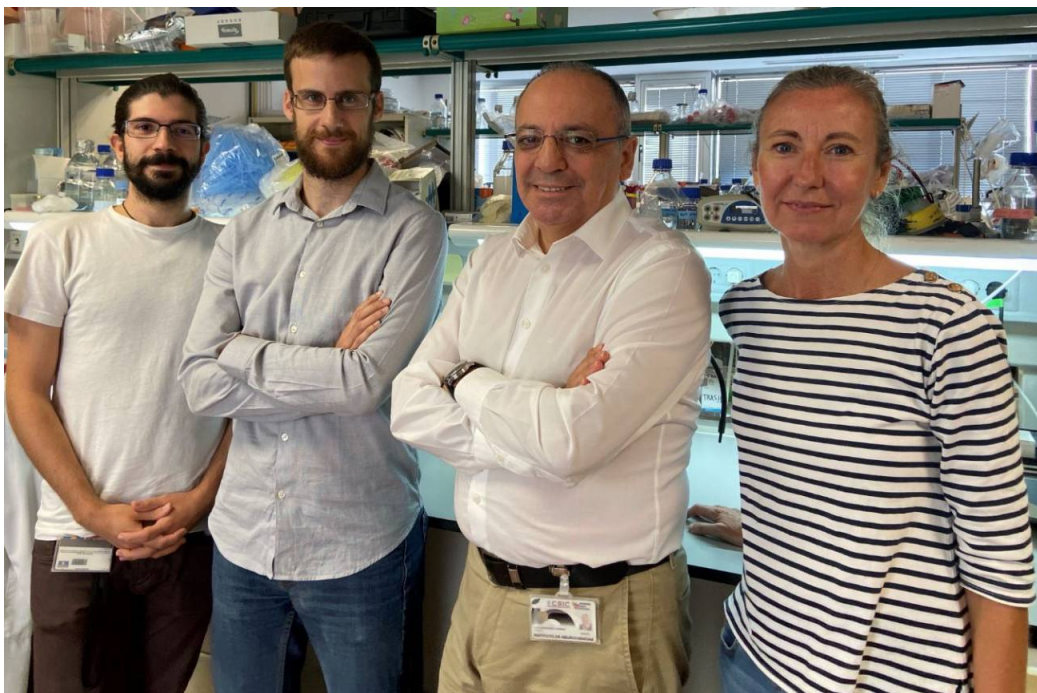


Por qué las personas con síndrome de Down tienen problemas de orientación espacial

La triple dosis del gen GRIK1, situado en el cromosoma 21 y relacionado con el equilibrio de la transmisión sináptica en el cerebro, es una de las causas por las que las personas con síndrome de Down tienen más dificultades para orientarse espacialmente. Investigadores españoles han comprobado en ratones que, si se normaliza la dosis extra de este gen, los problemas de memoria espacial desaparecen.

SINC

4/11/2019 12:17 CEST



De izquierda a derecha: Álvaro García, Sergio Valbuena (primer autor), Juan Lerma y Ana V. Paternain. / Instituto de Neurociencias de Alicante

Los **déficits de memoria espacial en el síndrome de Down estarían ocasionados por mínimas modificaciones** de la transmisión sináptica inhibitora del hipocampo, una estructura del cerebro relacionada con la memoria y la orientación espacial.

El equipo de Juan Lerma, del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC en

Alicante, ha identificado el gen denominado GRIK1 –fundamental en el equilibrio entre excitación e inhibición en el cerebro– como una de las causas por las que personas con síndrome de Down tienen problemas de orientación espacial. El hallazgo se publica en la revista *Nature Communications*.

Al normalizar la dosis del gen GRIK1 en los ratones transgénicos del ensayo, los problemas de memoria espacial desaparecen

El gen **GRIK1** está situado en el **cromosoma 21**, del que las personas con síndrome de Down tienen tres copias en lugar de las dos habituales y, por tanto, **una dosis mayor**. Este gen **tiene un papel muy importante en la comunicación entre las neuronas**, regulando la liberación del principal neurotransmisor inhibitorio en el cerebro, denominado GABA.

“Hemos visto **en modelos de ratón de síndrome de Down que hay un problema de desequilibrio entre excitación e inhibición** de determinados circuitos neuronales del hipocampo, una estructura del cerebro relacionada con la memoria y la orientación en el espacio”, explica Lerma.

“**Este desequilibrio depende de la dosis de GRIK1**. Mediante técnicas de manipulación genética, hemos normalizado la dosis de GRIK1 en nuestro modelo de síndrome de Down consiguiendo **revertir ese desequilibrio entre excitación e inhibición**”, añade.

Además, han comprobado que al normalizar **la dosis** de este gen en los ratones transgénicos del ensayo, **los problemas de memoria espacial desaparecen**, explica Sergio Valbuena, primer autor del estudio.

Para mantener **una función cerebral adecuada** es necesaria una **buena regulación de la comunicación entre las neuronas**. Esta comunicación se realiza a través de neurotransmisores y puede ser excitatoria o inhibitoria, que serían el equivalente al acelerador y el freno, respectivamente, del sistema nervioso. La liberación de neurotransmisores excitadores o inhibidores tiene lugar en los puntos de contacto entre las neuronas,

denominados sinapsis.

Es el correcto equilibrio de la neurotransmisión excitadora e inhibitora lo que hace posible que los circuitos neuronales funcionen adecuadamente.

Cuando ese equilibrio se rompe, aparecen patologías aparentemente diferentes como ansiedad, depresión, esquizofrenia, trastorno bipolar o del espectro autista, pero todas ellas **con una base común**.

Cambios sutiles

El profesor Lerma destaca que los cambios que producen ese desequilibrio entre excitación e inhibición son sutiles y **habían pasado desapercibidos** a lo largo de los años de estudio sobre el síndrome de Down.

El año pasado, este equipo ya demostró cómo **cambios ligeros en la intensidad de la transmisión sináptica provocan modificaciones importantes** en el comportamiento, que se manifiestan de forma distinta en función de la estructura del cerebro que se ve afectada.

El síndrome de Down es la causa genética más frecuente de discapacidad cognitiva

Cuando los cambios en la intensidad de la transmisión sináptica tienen lugar en la **amígdala**, afectan al procesamiento emocional y pueden alterar las respuestas de miedo o **ansiedad**. Si se producen en la **corteza prefrontal**, pueden dar lugar a problemas en las relaciones personales o a un **aumento de la agresividad**, detalla Lerma.

Y ahora este nuevo estudio demuestra que **un desequilibrio similar en el hipocampo** da lugar a **alteraciones relacionadas con la memoria espacial**, que se traducen en los fallos de orientación que padecen las personas con **síndrome de Down**.

El síndrome de Down es **la causa genética más frecuente de discapacidad cognitiva**, por lo que desentrañar los mecanismos fisiológicos responsables de esos déficits es un reto importante. Descrito por primera vez en 1866 por

John Langdon Down, a quien debe su nombre, el síndrome de Down se caracteriza por la presencia de una copia extra del cromosoma 21 en vez de las dos habituales, lo que da lugar a diversos problemas médicos.

Referencia bibliográfica:

Sergio Valbuena, Álvaro García, Wilfrid Mazier, Ana V. Paternain & Juan Lerma. Unbalanced dendritic inhibition of CA1 neurons drives spatial-memory deficits in the Ts2Cje Down syndrome model. *Nature Communications. In press*

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

MEMORIA | ORIENTACIÓN | SÍNDROME DE DOWN |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)