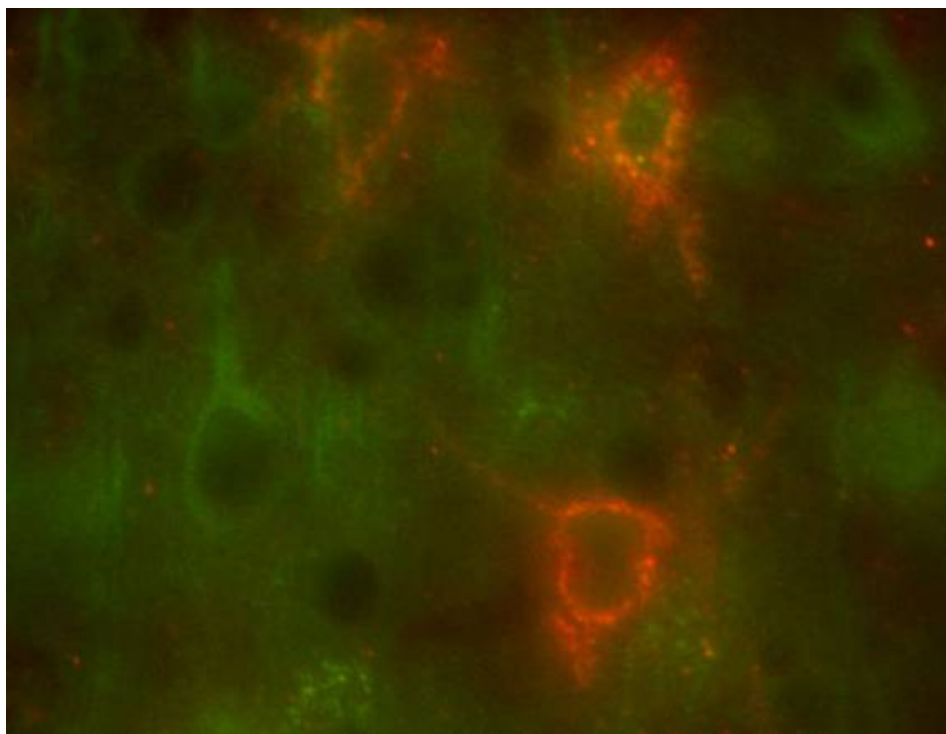


Descubren el posible mecanismo responsable de la toxicidad neuronal del litio

Científicos españoles han observado en ratones que el litio, que se emplea con gran eficacia en el tratamiento de enfermedades como el trastorno bipolar, puede provocar algunos efectos adversos debido a la ruta de señalización intracelular de las proteínas GSK-3, NFAT y Fas. El estudio se publica hoy en la edición on line de *The Journal of Clinical Investigation*.

SINC

7/6/2010 18:00 CEST



Neuronas con expresión de FasL (rojo) en el cerebro de un ratón tratado con litio. Foto: CSIC.

Desde hace unos 60 años, el litio se ha empleado con gran efectividad en el tratamiento de enfermedades depresivas, como el trastorno bipolar. No obstante, su uso ha sido cuestionado debido a sus frecuentes efectos neurológicos adversos. Ahora, dos investigadores del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa han descubierto el mecanismo potencial que provoca la toxicidad neuronal de esta sustancia.

El trabajo, publicado hoy online en *The Journal of Clinical Investigation*, aporta las claves para contrarrestar estos efectos. Aunque no se sabe a ciencia cierta cuáles son las proteínas celulares con las que interacciona el litio, sí se conoce que actúa inhibiendo una proteína denominada glucógeno sintasa kinasa-3 (GSK-3).

En un trabajo previo, los investigadores observaron que ratones transgénicos con actividad GSK-3 disminuida tenían alterada la coordinación motora. “Esto nos hizo sospechar que estos efectos podían ser debidos a la inhibición de esta proteína”, aseguran José Javier Lucas y Raquel Gómez-Sintes.

Los científicos administraron litio a los ratones para reproducir los efectos neurológicos adversos más comunes durante la terapia en humanos y confirmaron que causaba una disminución de la actividad GSK-3 cerebral y alteraciones en la coordinación motora.

Observaron también un aumento en el número de neuronas con el factor de transcripción NFATc3/4 en el núcleo y un incremento de la producción de la proteína señalizadora FasL. “La señalización por NFAT y FasL desempeña un papel clave en la toxicidad inducida por el litio”, explican los científicos.

El hallazgo abre la vía a nuevas terapias combinadas que contrarresten la toxicidad debida a una intoxicación por litio y que faciliten el ajuste de la dosis a cada paciente. Los investigadores destacan que, gracias a esas terapias combinadas, el litio y otros inhibidores de GSK-3 podrían ser eficaces en otras enfermedades neurológicas como el Alzheimer y la esclerosis lateral amiotrófica.

Referencia bibliográfica:

Raquel Gómez-Sintes y José J. Lucas. “NFAT/Fas signaling mediates the neuronal apoptosis and motor side effects of GSK-3 inhibition in a mouse model of lithium therapy”. *The Journal of Clinical Investigation*. Volumen 120. Número 7. Julio de 2010.

TAGS

LITIO | TOXICIDAD |

Creative Commons 4.0

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