

La UMH descubre por qué las personas con Síndrome de Down se desorientan - Información - 06/09/2019

BORJA CAMPOY

■ Una investigación de más de 17 años que empieza a dar sus frutos. Este es el tiempo que lleva el científico Juan Lerma trabajando sobre el origen de la desorientación en las personas que tienen síndrome de Down (SD). El exdirector del Instituto de Neurociencias, centro de excelencia mixto de la Universidad Miguel Hernández (UMH) y el CSIC, presentará hoy en el XVIII Congreso Nacional de Neurociencias, que se celebra en Santiago de Compostela, los avances de su investigación, unos hallazgos que le han permitido descubrir que el origen de la falta de memoria espacial se encuentra en la dosis del gen *Grik1*.

Acompañado por científicos de la UMH, entre ellos el investigador joven Sergio Valbuena, Lerma ha conseguido un descubrimiento, todavía sin publicarse, que le permite identificar el mecanismo responsable de que las personas con SD tengan problemas de memoria espacial y orientación. «Hemos visto en modelos de ratón que hay un problema de desequilibrio entre excitación e inhibición de determinados circuitos neuronales. Este desequilibrio depende de la dosis de un gen denominado *Grik1*. Si se normaliza la dosis de este gen en un ratón transgénico, los problemas de memoria espacial desaparecen», explica el experto desde tierras gallegas.

Muchas de las personas con SD tienen problemas para saber dónde están o para regresar a los lugares por los que han pasado con anterioridad. El hallazgo de la UMH determina que ello se debe al exceso del *Grik1*, un gen que está en el cromosoma 21. En el SD los genes de este cromosoma están triplicados y los investigadores liderados por Lerma han comprobado que, al quitar una copia del gen, los ratones recuperan la memoria espacial y se comportan con normalidad. «Vuelven a acordarse de dónde estaban, chequean la memoria e interactúan con los objetos», explica el investigador, que añade que su trabajo ayudará en la fabricación de fármacos que atenúen la actividad de la proteína que fabrica el gen.

La normalización de la capacidad de orientación está corre-



El investigador Juan Lerma, a la izquierda, acompañado por Salvador Martínez y Carlos Belmonte. JOSE NAVARRO

La UMH descubre por qué las personas con síndrome de Down se desorientan

► Los científicos de Neurociencias determinan que la ausencia de memoria espacial depende de la dosis del gen *Grik1* tras una investigación de 17 años

«El exceso del gen *Grik1* en el cromosoma 21 es lo que provoca que haya falta de información espacial»

«La ciencia es lenta y los hallazgos tardan en llegar, pero al final se mejora la calidad de vida de las personas»

«Ahora el reto es el diseño de fármacos que atenúen la actividad de las proteínas y el desequilibrio neuronal»

JUAN LERMA. INVESTIGADOR Y EXDIRECTOR DEL INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS

lacionada con una recuperación del déficit de excitación o inhibición en la comunicación entre las neuronas del hipocampo, una estructura del cerebro que está relacionada directamente con la memoria y la orientación. Los cambios que producen el desequilibrio son tan pequeños que a lo largo de los 17 años de labor investigadora de Lerma y su equipo sobre el SD han pasado desapercibidos.

El científico lleva cerca de dos décadas trabajando en el proyecto, incluso desde antes de su llegada al instituto de la UMH. «El modelo animal, diseñar los experimentos, analizar los resultados... La ciencia es lenta y se tarda en progresar, pero está demostrado que, al final, se consiguen resultados que pueden aplicarse para mejorar la calidad de vida de las personas», apunta Lerma sobre una investigación que ha contado con financiación de la Unión Europea, la Agencia Estatal de Investigación y los propios fondos de Neurociencias, que forma parte del programa de excelencia Severo Ochoa.

Cambios de comportamiento

El año pasado, el grupo que encabeza el profesor ya fue capaz de demostrar cómo cambios mínimos en la intensidad de la transmisión sináptica provocan modificaciones importantes en el comportamiento, que se manifiesta de forma distinta en función de la estructura del cerebro que se ve afectada. «Los cambios de comportamiento, por ejemplo, pueden alterar las respuestas de miedo o ansiedad cuando tienen lugar en la amígdala. Por su parte, si se producen en la corteza prefrontal pueden dar lugar a problemas en las relaciones o a un aumento de la agresividad», detalla Lerma. Ahora el nuevo estudio demuestra desequilibrios similares en el hipocampo, relacionados con la memoria espacial y los fallos de orientación en las personas con SD.

Entre los próximos retos que se han marcado los investigadores destaca la generación de un ratón transgénico con el que puedan demostrar que la triplicación del gen es suficiente para confirmar los problemas de memoria espacial y, así, generar estructuras para repararlos.