

## PLASTICIDAD DE LARGO PLAZO EN SINAPSIS INHIBIDORAS DE LOS GANGLIOS BASALES

\*<sup>&</sup>Mendoza-Duarte E, <sup>&</sup>Galarraga E, \*Hernández-Echeagaray E, <sup>&</sup>Bargas J

<sup>&</sup>Departamento de Biofísica, Instituto de Fisiología Celular UNAM. \*UBIMED FES-Iztacala UNAM. Av. de los Barrios No1 Los Reyes Iztacala. CP.54090.  
Tel. 5623-1111 ext 154. emendoza@ifc.unam.mx

Se denomina *plasticidad de largo plazo* a la capacidad que tienen los circuitos neuronales de cambiar la fuerza sináptica de sus conexiones por largos periodos de tiempo. Se considera que esta capacidad es el correlato celular y molecular de la aptitud que tienen estos mismos circuitos para adquirir y almacenar información. Hay dos formas de plasticidad: la potenciación y la depresión de largo plazo (LTP y LTD), que conllevan a un aumento o disminución, respectivamente, de la fuerza sináptica entre las neuronas conectadas. Sin embargo, casi todos los estudios de plasticidad de largo plazo se han realizado en las sinapsis excitadoras y hay muy pocos estudios acerca de las sinapsis inhibitoras. El núcleo *neostriado* forma parte de *los ganglios basales*, un conjunto de estructuras cerebrales que procesan y regulan las conductas motoras voluntarias, estereotipadas y aprendidas. Al neostriado se le considera el sitio donde se almacena *la memoria de procedimientos* (destrezas, hábitos, habilidades) que involucra el aprendizaje de patrones o secuencias complejas de movimientos (sinergias) lo que permite realizar diferentes conductas complejas (e.g., tocar el piano). Las neuronas principales o de proyección de este núcleo son las *neuronas espinosas medianas* (NEMs), GABAérgicas. Antes de salir del neostriado y proyectar a otros núcleos estas neuronas emiten colaterales axónicas y se conectan entre sí. En el neostriado también hay interneuronas (colinérgicas y GABAérgicas), que controlan la actividad de las NEMs. Entre los núcleos a los que proyectan las NEMs se encuentra el globo pálido, importante generador de patrones rítmicos útiles, precisamente, para realizar movimientos repetitivos como la marcha. En este trabajo reportamos, por primera vez, que tanto las sinapsis inhibitoras entre las NEMs, así como las sinapsis inhibitoras entre las NEMs y las neuronas del globo pálido (palidales), son capaces de expresar plasticidad de largo plazo. ¿A qué factores moleculares se debe esta plasticidad? ¿Presinápticos o postsinápticos? Vimos la oportunidad de contestar esta pregunta puesto que las sinapsis exploradas están constituidas por el mismo elemento presináptico, las terminales sinápticas de las NEMs, pero por diferentes neuronas blanco o postsinápticas: a) otras NEMs (sinapsis estrio-estriatal), o b) las neuronas palidales (sinapsis estrio-palidal). El diseño experimental predice, que si la maquinaria molecular responsable es principalmente postsináptica, es posible que estas conexiones expresen distintas formas de plasticidad ante los mismos estímulos. El protocolo de estimulación consistió en dos trenes de 100 pulsos c/u a una frecuencia de 100 Hz. El hallazgo fue que las sinapsis estrio-palidales presentaron LTD, mientras que las sinapsis que interconectan a las NEMs presentaron LTP. Lo que sugiere que en este caso, los determinantes moleculares de la plasticidad los aportan los elementos postsinápticos. La LTD mostrada por las terminales estrio-palidales fue

bloqueada por el antagonista dopaminérgico sulpiride. Lo que aporta una primera clave sobre la señalización intracelular implicada en el establecimiento de la plasticidad en esta sinapsis. Este trabajo fue apoyado por CONACYT (42636) y la DGAPA (IN200803, IN201603).