

Actúan como señal específica de muerte celular

Los receptores NMDA, claves en daños tras ictus

Un trabajo que se publica en Cell ha descubierto que la enzima DAPK1 y parte del receptor NMDA provocan el daño cerebral en ictus.

La identificación de un nuevo mecanismo que desencadena el daño cerebral durante un ictus ha derivado en el hallazgo de un acercamiento terapéutico para bloquear este proceso.

Un equipo coordinado por Yuoming Lu, catedrático de Neurología y Neurociencias en el Centro para Ciencias de la Salud en la Universidad de Louisiana, en Nueva Orleans, publica en Cell un trabajo que se centra en receptores específicos para el neurotransmisor glutamato, los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Están implicados en procesos de aprendizaje y creación de recuerdos, pero también podrían estar vinculados con la muerte de células cerebrales.

· La enzima DAPK1 se une a una porción del receptor NMDA, y juntos actúan como una señal específica de muerte celular durante el ictus.

En condiciones normales, la señalización a través de receptores NMDA previene el exceso de calcio celular, pero durante alteraciones como el ictus este proceso se ve afectado. La sobredosis cálcica desencadena numerosos procesos intracelulares que resultan en daños irreversibles en las neuronas.

Los autores han descubierto que una enzima, DAPK1, se une a una porción del receptor NMDA y actúan como una señal específica de muerte celular durante el ictus. Lu explica que este proceso puede ser interrumpido inhibiendo la unión de ambos: no sólo se inhibe la acción de DAPK1, protegiendo a las neuronas contra el daño del ictus, sino que se logra sin afectar otras funciones fisiológicas de los receptores NMDA.

Hasta el momento, todos los ensayos clínicos que se dirigen hacia receptores de glutamato no han tenido éxito, en parte por sus efectos secundarios, liberación deficiente a través de la barrera hematoencefálica y tiempo limitado para la intervención terapéutica.

Lu explica que “gracias a la determinación de que la interacción entre la subunidad NR2B del receptor NMDA y la cinasa DAPK1 actúa como un gatillo para desencadenar la apoptosis durante el ictus, la investigación pone a punto un nuevo acercamiento terapéutico que puede paliar todos los fallos en los que se ha caído en los últimos años con otros abordajes”.

Fuente: dmedicina.com