

## EL RITME DE LES ONES A L'ESCORÇA CEREBRAL, CLAU PER COMPENDRE LA SÍNDROME DE DOWN

- Científics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) i l'Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS) identifiquen per primera vegada les alteracions a nivell del circuit neuronal que afecten a la fisiologia de l'escorça cerebral i que podrien ser les causants dels dèficits cognitius en la síndrome de Down.
- El treball, que es publica en el darrer número de la revista *Journal of Neuroscience*, explica com un gen vinculat amb la síndrome de Down s'associa a canvis en els ritmes cerebrals en l'escorça cerebral, la regió responsable de la nostra capacitat de raonar, el llenguatge i del comportament social.

Barcelona, 5 d'abril de 2016. L'activitat cerebral es regeix per un equilibri minuciosament entre excitació i inhibició neuronal. Així, l'activació neuronal es produeix per mecanismes d'excitació regulats minuciosament a través de processos inhibitoris. Per a certes funcions, la xarxa neuronal necessita estar sincronitzada i això produeix oscil·lacions d'alta freqüència que permeten un bon processament de la informació i l'execució de comportaments. Aquesta sincronització depèn de l'equilibri entre l'excitació i la inhibició que s'ha vist afectat en un gran nombre de trastorns que cursen amb disfunció cognitiva.

En una investigació que es publica en el darrer número de la revista *Journal of Neuroscience*, científics del Centre de Regulació Genòmica liderats per la Dra. Mara Dierssen i de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques (IDIBAPS) en el laboratori de la Dra. Mavi Sánchez Vives, descobreixen alteracions en el ritme i la sincronització de l'escorça cerebral en un model de ratolí per un gen candidat de la síndrome de Down. Aquestes alteracions s'han relacionat amb problemes en funcions tan importants com la presa de decisions, la impulsivitat, la memòria o l'atenció.

*"En el passat ja havíem detectat canvis en l'arquitectura cel·lular de les neurones de l'escorça cerebral en models animals de síndrome de Down. Vam observar que l'estructura de les neurones era diferent. Ara hem fet un pas endavant i hem estudiat la fisiologia, és a dir, la funció d'aquesta escorça cerebral i hem pogut comprovar que aquestes alteracions cel·lulars i petits canvis en la connectivitat inhibitoria es tradueixen en un dèficit de l'activació d'aquesta regió i en el seu ritme i sincronització de l'activitat neuronal,"* explica la Dra. Mara Dierssen, cap del grup de Neurobiologia Cel·lular i de Sistemes i co-investigadora principal d'aquest estudi. *"Un dels grans problemes de la discapacitat intel·lectual és que no compremem com les alteracions que detectem a nivell cel·lular desemboquen en canvis a nivell dels circuits cerebrals i alteracions de la funció cognitiva. El treball que acabem de publicar explica algunes d'aquestes alteracions cel·lulars i ofereix per primera vegada un estudi in vivo de la fisiologia de l'escorça cerebral, estructura clau en les funcions executives com la concentració, l'aprenentatge o la resolució de problemes,"* afegeix.

Les científiques s'han centrat en un dels gens relacionats amb la síndrome de Down. Mitjançant experiments amb models animals que sobreexpressen el gen candidat, les investigadores van demostrar que l'excés d'aquest gen provoca canvis molt subtils en l'equilibri excitació/inhibició i aquests porten a una reducció. És a dir, que quan aquest gen es troba sobreexpressat, redueix el nivell de descàrrega de les neurones i altera el ritme en les ones d'alta freqüència de l'escorça cerebral. És més, van observar que el problema rau en unes neurones que s'encarreguen de controlar la inhibició. En resum, si hi ha menys activitat i existeix un desequilibri en les freqüències de les ones cerebrals en síndrome de Down és degut a canvis en la connectivitat de les neurones que s'encarreguen de controlar-les.

L'estudi ha combinat experiments d'electrofisiologia i histologia amb un model computacional que emula el circuit neuronal de l'escorça cerebral de forma virtual. *"Hem identificat alteracions anatòmiques i funcionals, i a través d'un model computacional hem demostrat com aquests déficits poden explicar les observacions experimentals"* comenta la Dra. Sánchez Vives. *"Gràcies al model computacional hem pogut comprendre tot l'engranatge i fer prediccions sobre el funcionament de l'escorça cerebral en aquesta patologia i sobre l'avaluació de l'impacte en la funció cognitiva de les alteracions detectades"* conclou la investigadora.

En aquest treball, els primers autors del qual són Marcel Ruiz-Mejias de l'IDIBAPS i María Martínez de Lagrán del CRG, també hi han participat investigadors de la Universitat Pompeu Fabra, Universidad Pablo de Olavide i de l'Institut Superior de Salut de Roma.

#### **Imatges:**

Imatges disponibles a:

[https://www.dropbox.com/sh/83z5x6ovtflf8ld/AACXF1Jl2eIRKqRwBdxPW\\_tla?dl=0](https://www.dropbox.com/sh/83z5x6ovtflf8ld/AACXF1Jl2eIRKqRwBdxPW_tla?dl=0)

**Referència:** Ruiz-Mejias, Martínez de Lagrán et al. "Overexpression of Dyrk1A, a Down syndrome candidate, decreases excitability and impairs gamma oscillations in the prefrontal cortex" *The Journal of Neuroscience*. 30 March 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2517-15.2016>

#### **Contactes per a mitjans:**

##### **Centre de Regulació Genòmica (CRG)**

Oficina de premsa – Laia Cendrós

Email: [laia.cendros@crg.eu](mailto:laia.cendros@crg.eu) - Tel. +34 316 02 37 – Mòbil +34 607 611 798

##### **Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)**

Oficina de premsa – Ana Casadó

Email: [ancasado@clinic.cat](mailto:ancasado@clinic.cat) Tel. +34 227 54 00 ext. 4275 – Mòbil +34 699 000 516