

## Descubren cómo la depresión puede 'encoger' el cerebro

Un equipo internacional coordinado desde la Universidad de Yale (EEUU) ha identificado un interruptor genético que desactiva varios genes implicados en la formación de conexiones sinápticas. El hallazgo, detectado en personas y modelos animales con depresión, podría explicar la pérdida de masa cerebral asociada a esta enfermedad.

SINC

16/8/2012 12:23 CEST

La depresión grave y el estrés crónico pueden causar la pérdida de volumen cerebral, una condición que contribuye tanto al trastorno emocional como al cognitivo. Ahora, un equipo de investigadores liderado por científicos de Yale (EEUU) ha descubierto una razón para explicar por qué ocurre esto: un solo interruptor genético que desencadena la pérdida de conexiones cerebrales en seres humanos y depresión en modelos animales.

Los resultados, que publica la revista *Nature Medicine*, muestran que un interruptor genético conocido como factor de transcripción (proteína que participa en la transcripción del ADN) reprime la expresión de varios genes necesarios para la formación de conexiones sinápticas entre las células cerebrales. Esto, a su vez, podría contribuir a la pérdida de masa cerebral en la corteza prefrontal.

"Queríamos testear la idea de que el estrés provoca una pérdida de sinapsis del cerebro en los seres humanos", comenta Ronald Duman, investigador de Yale y coautor del estudio. "Hemos mostrado que los circuitos normalmente involucrados en la emoción y la cognición se interrumpen cuando se activa

ese único factor de transcripción".

Para realizar el trabajo, el equipo analizó el tejido de un grupo de pacientes deprimidos y no deprimidos donados por un banco de cerebros y buscaron distintos patrones de activación de los genes.

Los resultados revelan que los cerebros de los pacientes que habían estado deprimidos mostraban niveles más bajos de expresión de determinados genes (CALM2, SYN1, RAB3A, RAB4B y TUBB4) que se requieren para que el correcto funcionamiento de las sinapsis cerebrales.

Por su parte, otro miembro del equipo, la investigadora Hyo Jung Kang, descubrió que estos cinco genes pueden estar regulados por un solo factor de transcripción denominado GATA1. En experimentos con ratas de laboratorio comprobó que, cuando se activa este factor de transcripción, los roedores mostraban síntomas de depresión.

Esto sugiere que GATA1 desempeña un papel no sólo en la pérdida de las conexiones entre las neuronas, sino también en los síntomas del trastorno. En concreto se han centrado en el 'desorden depresivo mayor' (MDD, por sus siglas en inglés: *major depressive disorder*), uno de los desordenes psiquiátricos más frecuentes en la actualidad

Duman sugiere que algún día las variaciones genéticas en GATA1 pueden ayudar a identificar a las personas con un riesgo alto de depresión grave o con alta sensibilidad al estrés. "Esperamos que mediante la mejora de las conexiones sinápticas, ya sea con medicamentos nuevos o con psicoterapia conductista, podamos desarrollar terapias antidepresivas más eficaces", concluye el investigador.

#### **Referencia bibliográfica:**

Hyo Jung Kang, Ronald S Duman et al. "Decreased expression of synapse-related genes and loss of synapses in major depressive disorder". *Nature Medicine*, 12 de agosto de 2012.  
doi:10.1038/nm.2886.

Copyright: **Creative Commons**

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)