

El equipo del Profesor Alfonso Araque del Instituto Cajal del CSIC desvela nuevos mecanismos de acción de los endocannabinoides

- **Aunque disminuyen la eficacia con la que las neuronas se comunican, también pueden aumentarla de modo indirecto al activar los astrocitos**
- **El trabajo revela además que estas células juegan un papel más relevante de lo que se pensaba en el funcionamiento del cerebro**

Este equipo ha descubierto que los endocannabinoides pueden tener efectos neuromoduladores opuestos, ya que no sólo disminuyen la eficacia con la que dos neuronas se comunican entre sí, sino que también pueden aumentarla al activar determinados receptores en los astrocitos (un tipo de célula cerebral). Los resultados se publican esta semana en la revista *Neuron*.

“El estudio supone un cambio conceptual del conocimiento que hasta ahora se tenía sobre los mecanismos de acción de los cannabinoides y endocannabinoides y consolida la idea de que los astrocitos juegan un papel más relevante de lo que originariamente se pensaba en el funcionamiento del cerebro”, explica Alfonso Araque, investigador del CSIC en el Instituto Cajal. Estas células (llamadas así por su forma de estrella) se engloban dentro de lo que se llaman células gliales y hasta hace muy poco se creía que su única función era asegurar el correcto funcionamiento de las neuronas, cumpliendo funciones de sostén y nutrición. Sin embargo, las últimas investigaciones, incluido este estudio, están demostrando que intercambian información con las neuronas y que, por tanto, son además importantes en el procesamiento de información por el cerebro.

El trabajo, que se ha realizado con ratones, confirma que en el hipocampo (región cerebral implicada en los procesos de memoria y aprendizaje), los endocannabinoides liberados por las neuronas deprimen la transmisión sináptica entre las neuronas cercanas al activar los receptores CB1 (receptores de cannabinoides tipo 1). Sin embargo, esos mismos endocannabinoides activan los receptores CB1 de los astrocitos adyacentes, lo que dispara una cascada de señales (aumento del calcio intracelular astrocitario, liberación de glutamato por parte de los astrocitos y la activación de sus receptores en terminales nerviosas) que provoca el aumento de la eficacia sináptica en las conexiones de otras neuronas más alejadas.

Es decir, que los cannabinoides pueden tener efectos neuromoduladores opuestos, deprimiendo directamente o potenciando indirectamente la transmisión sináptica mediante la activación de receptores CB1 en terminales nerviosas o en astrocitos, respectivamente. “Los endocannabinoides pueden hacer cosas muy complejas a través de diversos mecanismos celulares, que por lo que hemos visto son muy distintos a lo que se pensaban. Habrá que seguir estudiando para saber más sobre esos mecanismos y cómo determinan los procesos de aprendizaje y memoria”, concluye Araque.

Dianas para el tratamiento de la adicción

Endocannabinoides y cannabinoides actúan como transmisores entre las neuronas, con la diferencia de que los primeros son producidos por el organismo y los segundos introducidos de forma artificial.

Hasta el momento se consideraba que los efectos de los cannabinoides tanto en la fisiología cerebral como en el comportamiento relacionado con las drogas de abuso se debían exclusivamente a la activación de receptores específicos presentes en las neuronas y que provocaban la disminución de la transmisión sináptica, es decir, de la eficacia con la que dos neuronas se comunican entre sí. Sin embargo, este estudio revela que los endocannabinoides pueden también potenciar la transmisión sináptica de manera indirecta mediante la activación de receptores CB1 en los astrocitos, lo que identifica estas células como posibles dianas para el tratamiento de abuso de drogas.

Marta Navarrete y Alfonso Araque. **Endocannabinoids potentiate synaptic transmission through stimulation of astrocytes.** *Neuron*, 2010.