

El equipo de investigación de la Profesora Rosario Moratalla del Instituto Cajal descubre nuevas funciones del receptor dopaminérgico D1 en los procesos de aprendizaje asociativo y en los mecanismos moleculares endógenos que lo sustentan.

Estudios recientes demuestran que el glutamato y también la dopamina son esenciales en los procesos de aprendizaje y memoria así como en la potenciación sináptica a largo plazo. Mientras que el papel de los receptores del glutamato en estos procesos está bien estudiado, se conoce muy poco acerca del papel de los receptores dopaminérgicos en estos procesos. En trabajos anteriores demostramos que el receptor dopaminérgico D1 es necesario para el aprendizaje espacial dependiente del hipocampo y para la potenciación sináptica a largo plazo. En este trabajo que publicamos ahora damos un paso más y demostramos que el receptor D1 es necesario además, para el aprendizaje asociativo dependiente no solo del hipocampo, sino del estriado y de la amígdala. Además demostramos que el receptor D1 es indispensable para que se produzcan los cambios celulares y moleculares endógenos que subyacen al aprendizaje asociativo.

Los experimentos de aprendizaje y memoria, aprendizaje espacial, condicionamiento al miedo y experimentos de condicionamiento clásico, así como los moleculares y los ensayos de electrofisiología se han llevado a cabo en animales modificados genéticamente para la delección del receptor dopaminérgico D1 y también en ratones normales a los que se les inyectó un RNA de interferencia para silenciar específicamente el receptor D1 en el hipocampo, con un plásmido lentiviral. Con estos ratones hemos demostrado que el receptor D1 es imprescindible para el aprendizaje asociativo en experimentos de evitación pasiva y activa. También hemos demostrado que la activación del receptor D1 es necesaria para que se produzca la potenciación sináptica a largo plazo endógena que tiene lugar durante el aprendizaje en las neuronas piramidales del hipocampo. Por último, también hemos demostrado que la estimulación del receptor D1 es necesaria para que se produzca el aumento de expresión del factor de transcripción zif268 necesario para la consolidación de la memoria, en las neuronas piramidales del hipocampo.

Estos resultados son importantes porque ponen de manifiesto, que no sólo los receptores glutamatérgicos sino también los dopaminérgicos son necesarios en los procesos de aprendizaje y memoria y en la potenciación sináptica que conlleva el aprendizaje

Este trabajo se ha realizado en colaboración con los doctores A Gruart y JM Delgado García de la Universidad de Pablo Olavide de Sevilla.

*Ortiz O, Delgado-García JM, Espadas I, Dreyer JL, Bahí A, Trullas R, Gruart A and R Moratalla. Associative learning and CA3-CA1 synaptic plasticity are impaired in D<sub>1</sub>R null mice and hippocampal siRNA silenced D<sub>1</sub>R mice. **Journal of Neuroscience**, 2010, 30:12288-12300.*