

Las neuronas Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) se llaman así porque producen un péptido que fue aislado inicialmente en el intestino y se le denominó péptido intestinal vasoactivo, cuyas siglas en inglés son VIP. Las células VIP actúan en el hipocampo como neuronas desinhibitorias porque frenan a las neuronas inhibitorias. Así las neuronas excitadoras pueden activarse de una forma indirecta. Estas neuronas VIP, localizadas en la región CA2 del hipocampo, integran la actividad de dos zonas distintas: la corteza entorrinal (una especie de receptor de estímulos que da acceso al hipocampo) y CA3, una de las tres zonas en que se divide el hipocampo (junto con CA1 y CA2). A su vez, los axones de las células piramidales de CA3 envían la información a CA1 y CA2 mediante unas fibras, llamadas colaterales de Schaffer. De esta forma, las neuronas VIP integran la actividad del hipocampo a través del neuropéptido modulador encefalina.

Con la liberación de encefalina por las interneuronas VIP en CA2, se induce un tipo especial de plasticidad, denominada ITDP, que es fundamental para la formación de la memoria social, como ha demostrado este estudio. Según ha explicado Leroy, “la liberación del neuropéptido encefalina en el hipocampo promueve la formación de la memoria a través de la plasticidad heterosináptica, que tiene lugar por una activación débil pero sincronizada de forma muy precisa de las dos entradas procedentes de la corteza entorrinal y CA3. Este proceso, denominado plasticidad dependiente del tiempo de entrada (Input-timing-dependent plasticity o ITDP), se sabe que está implicado en el almacenamiento de la memoria social dependiente de CA2” según un estudio anterior de Leroy y Siegelbaum publicado en la revista “Neuron” en 2017. “Sin embargo, se desconocía hasta ahora la fuente de la encefalina y su mecanismo de liberación por la actividad neuronal durante la interacción social” detalla Leroy.

Esta forma de plasticidad donde la activación de una entrada e información modula la fuerza de una segunda entrada proporciona un mecanismo diferente para alterar la fuerza de la transmisión sináptica. Estas formas de plasticidad se han descrito en varias partes del cerebro, con mecanismos que a menudo se ajustan a las propiedades de cada circuito en particular. Sin embargo, la importancia en el hipocampo de este tipo de plasticidad, denominada heterosináptica, había sido menos investigada. En 2017 Leroy encabezaba un trabajo publicado en Neuron del laboratorio de Steven A. Siegelbaum, de la Universidad de Columbia (EE.UU.), donde entonces hacía su estancia posdoctoral. En el artículo se describía esta forma de plasticidad heterosináptica denominada plasticidad dependiente del tiempo de entrada (ITDP), que ahora se ha visto que es crucial para la formación de la memoria social. El trabajo demostraba que la activación pareada de baja frecuencia de las entradas directas de la corteza entorrinal en CA2, exactamente 20 milisegundos antes de la activación de las entradas de las colaterales de Schaffer locales de las neuronas CA3 del hipocampo, produce una mejora a largo plazo de la conexión entre las regiones CA3-CA2 del hipocampo. Y el trabajo publicado

NOTA DE PRENSA



ahora en *Molecular Psychiatry* es precisamente la continuación de lo descubierto en 2017.