

# Molecular mechanisms underlying synaptic maintenance and rejuvenation

## Resultados resumidos

### Mantenimiento sináptico en neuronas envejecidas

El envejecimiento suele asociarse con el deterioro de la función cerebral y la degeneración neuronal. Comprender los mecanismos que rigen la degeneración neuronal puede ayudar a aliviar numerosos síntomas relacionados con la edad.



© Andrii Vodolazhskyi, Shutterstock

Un funcionamiento adecuado del cerebro depende de la fidelidad de la transmisión sináptica. El fallo de la comunicación sináptica neuronal es un indicador temprano de degeneración neuronal. Cuando las proteínas defectuosas no se eliminan por completo, su acumulación conduce a una función sináptica inadecuada. Esto sugiere un defecto en los mecanismos de reparación, pero los procesos que regulan el rejuvenecimiento de las proteínas en la sinapsis todavía no se conocen

con precisión.

Científicos del proyecto [HEALTHYSYNAPSES](#), financiado con fondos europeos, investigaron el papel de la autofagia en las sinapsis neuronales, los mecanismos celulares implicados en la degradación de las proteínas disfuncionales y otras entidades citoplasmáticas. «Trabajamos partiendo de la hipótesis de que la autofagia es esencial para el mantenimiento de la sinapsis y de que la autofagia sináptica se ve perturbada durante el envejecimiento y en las enfermedades neurodegenerativas», explica el coordinador del proyecto, el doctor Patrik Verstreken.

## La drosófila como modelo para estudiar las sinapsis neuronales

Los investigadores emplearon «*Drosophila melanogaster*» como organismo modelo para identificar nuevos genes implicados en la regulación de la autofagia durante el envejecimiento. «Tuvimos que superar desafíos técnicos y desarrollar nuevas herramientas de imagenología y pruebas que nos permitiesen estudiar la autofagia en la sinapsis», destaca el doctor Vinoy Vijayan, becario de investigación que realizó el trabajo experimental.

Desarrollaron un enfoque correlativo basado en un microscopio de electrones y luz que facilitaba la visualización de la autofagia con una claridad sin precedentes. Esto, combinado con otras tecnologías novedosas, permitió a los investigadores examinar el funcionamiento fisiológico de las sinapsis y cómo se correlacionan los niveles de autofagia con el volumen específico de proteínas. Observaron que la autofagia se ve afectada en ciertas afecciones relacionadas con la edad y que hay unas determinadas proteínas sinápticas responsables de esta alteración. Resulta interesante que las proteínas sinápticas sinaptojanina y auxilina, implicadas en la enfermedad de Parkinson, regulan algunos procesos de autofagia específicos en la sinapsis.

## Regulación de la autofagia en la sinapsis

Los investigadores del proyecto llevaron a cabo un cribado genético de 5 000 mutantes de drosófila y aislaron varios genes que rescatan específicamente la autofagia sináptica disfuncional. Mediante este cribado, descubrieron diversos genes sinápticos importantes para la regulación de la autofagia sináptica y el mantenimiento de la función sináptica.

Los resultados de HEALTHYSYNAPSES demostraron por primera vez que existen formas compartimentalizadas de autofagia en la red neuronal. Obtuvieron pruebas de que tanto un incremento como una disminución de la autofagia sináptica resulta perjudicial, lo cual sugiere que se trata de un proceso estrictamente regulado. En consecuencia, la modulación de la autofagia centrándose en proteínas específicas supone un desafío científico.

## Impacto clínico

La autofagia ha captado una gran atención recientemente en la esfera clínica porque podría llegar a usarse para tratar o aliviar la degeneración neuronal. En particular, los investigadores tienen previsto centrarse en las rutas y las proteínas sinápticas con funciones únicas en la modificación de la autofagia sináptica. El doctor Vijayan prevé que «se llevarán a cabo estudios de seguimiento sobre los genes identificados como parte del cribado genético de HEALTHYSYNAPSES para lograr una comprensión

profunda de las rutas celulares que regulan la autofagia en la sinapsis».

Desvelar los mecanismos responsables de la salud y el mantenimiento de la sinapsis contribuirá a formular estrategias para mitigar los efectos indeseados del envejecimiento. Teniendo en cuenta que hay millones de europeos que sufren enfermedades neurodegenerativas, la recuperación de la fisiología sináptica podría mejorar la función neuronal y las alternaciones de comportamiento, como el empeoramiento de la motricidad, que provocan las enfermedades neurodegenerativas y el envejecimiento.

## Palabras clave

HEALTHYSYNAPSES, autofagia, sinapsis, envejecimiento, drosophila, enfermedad neurodegenerativa

## Descubra otros artículos del mismo campo de aplicación



Administración por vía nasal de fármacos al sistema nervioso central



Encontrar el ingrediente secreto de las bioterapias del futuro





## El ojo como una ventana al cerebro



## Premio a los proyectos de ciencia ciudadana por excelencia



### Información del proyecto

#### HEALTHSYNAPSES

Identificador del acuerdo de subvención:  
659030

[Sitio web del proyecto](#)

DOI  
[10.3030/659030](https://doi.org/10.3030/659030)

Proyecto cerrado

Fecha de la firma de la CE  
6 Marzo 2015

Fecha de inicio  
1 Marzo 2016

Fecha de  
finalización  
28 Febrero 2018

#### Financiado con arreglo a

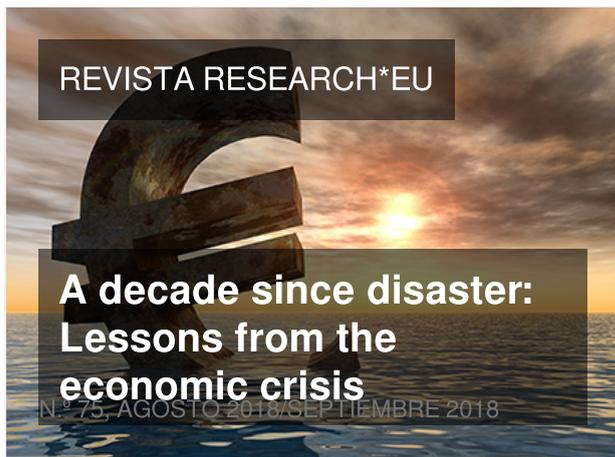
EXCELLENT SCIENCE - Marie Skłodowska-Curie  
Actions

Coste total  
€ 160 800,00

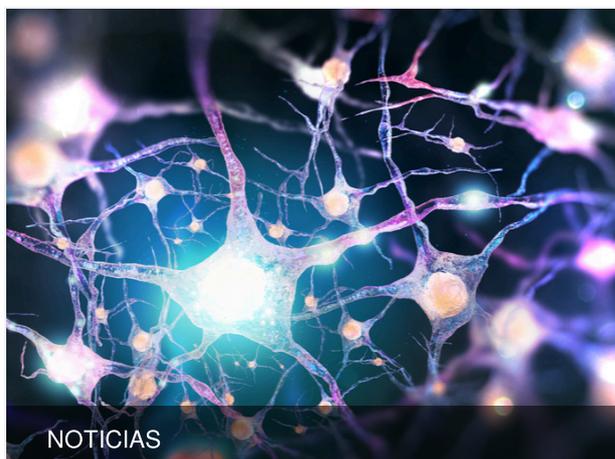
Aportación de la  
UE  
€ 160 800,00

Coordinado por  
VIB VZW  
 Belgium

## Este proyecto figura en...



## Artículos conexos



AVANCES CIENTÍFICOS

**Cuando todas las sinapsis no responden: un estudio abre la puerta a nuevos tratamientos para las encefalopatías**



20 Agosto 2021

Última actualización: 13 Agosto 2018

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/238595-synaptic-maintenance-in-ageing-neurons/es>

European Union, 2025