



Comentarios de los últimos artículos publicados

La acupuntura mejora la disponibilidad sináptica de la dopamina para mejorar la función motora en un modelo de ratón de la enfermedad de Parkinson[☆]

Cristina Verástegui Escolano

Departamento de Anatomía y Embriología Humanas, Facultad de Medicina, Universidad de Cádiz, Cádiz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 3 de julio de 2013

Aceptado el 2 de agosto de 2013

Palabras clave:

Dopamina

Enfermedad de Parkinson

Función motora

R E S U M E N

La enfermedad de Parkinson (EP) es causada por la pérdida selectiva de neuronas dopamínergicas en la sustancia negra y por el agotamiento de la dopamina en el núcleo estriado. La acupuntura, como una alternativa terapéutica, tiene efectos beneficiosos, tanto en pacientes con EP como en modelos animales con EP, aunque los mecanismos subyacentes en esta enfermedad siguen siendo inciertos. En el presente estudio se investigó cómo el tratamiento con acupuntura afectó a la neurotransmisión dopamínérgica en un modelo de ratón con EP usando para provocarla 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). Los resultados mostraron que el tratamiento con acupuntura en el punto VB 34 mejoró la función motora y aumentó la protección de las neuronas dopamínergicas frente a la MPTP, pero no se restauraron los valores de dopamina estriatal. En cambio se observó que el tratamiento con acupuntura aumentó la liberación de dopamina, lo que significa que puede mejorar la disponibilidad de la dopamina en la hendidura sináptica. Por otra parte, el tratamiento con acupuntura mitigó los cambios postsinápticos anormales inducidos por MPTP, lo que sugiere que el tratamiento con acupuntura puede aumentar la neurotransmisión postsináptica dopamínérgica y facilitar la normalización de la actividad de los ganglios basales. Estos resultados sugieren que la mejora en la disponibilidad sináptica de la dopamina inducida por la acupuntura puede jugar un papel crítico en la mejora de la función motora alterada por MPTP.

© 2013 Elsevier España, S.L. Ltda. Todos los derechos reservados.

[☆]Kim S-N, Reum A-D, Yeun-Park J, Hyungjin B, Younbyoung C, Insop S, et al. Acupuncture enhances the synaptic dopamine availability to improve motor function in a mouse model of Parkinson's disease. PLoS One. 2011;6: e27566. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222639/>

Acupuncture enhances the synaptic dopamine availability to improve motor function in a mouse model of Parkinson's disease

A B S T R A C T

Keywords:
Dopamine
Parkinson's disease
Motor function

Parkinson's disease (PD) is caused by the selective loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra and the depletion of striatal dopamine. Acupuncture, as an alternative therapy for PD, has beneficial effects in both PD patients and PD animal models, although the underlying mechanisms therein remain uncertain. The present study investigated whether acupuncture treatment affected dopamine neurotransmission in a PD mouse model using 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP). We found that acupuncture treatment at acupoint GB 34 improved motor function with accompanying dopaminergic neuron protection against MPTP but did not restore striatal dopamine depletion. Instead, acupuncture treatment increased dopamine release that, in turn, may lead to the enhancement of dopamine availability in the synaptic cleft. Moreover, acupuncture treatment mitigated MPTP-induced abnormal postsynaptic changes, suggesting that acupuncture treatment may increase postsynaptic dopamine neurotransmission and facilitate the normalization of basal ganglia activity. These results suggest that the acupuncture-induced enhancement of synaptic dopamine availability may play a critical role in motor function improvement against MPTP.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Comentario

La disfunción del sistema dopamínérigo está implicada en muchos trastornos neurológicos, incluyendo la enfermedad de Parkinson (EP). Esta enfermedad se caracteriza por la pérdida selectiva de neuronas dopamínergicas en la sustancia negra (SN) y una disminución de dopamina en el núcleo estriado, lo que conduce a cambios anormales en la actividad de los ganglios basales que, a su vez, dan como resultado una incapacidad para controlar los movimientos voluntarios. La opción clínica más eficaz para estos pacientes sigue siendo la terapia de reemplazo de dopamina, a pesar de los graves efectos secundarios que se presentan en ocasiones.

Estudios recientes, entre los que se incluyen algunos de los propios autores de este artículo, han demostrado que la acupuntura tiene un efecto beneficioso en modelos de ratones con EP y un efecto neuroprotector frente a agentes lesionadores como la 6-hidroxidopamina (6-OHDA) y la 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). También se ha comprobado que la acupuntura reduce el estrés oxidativo en la SN y en el cuerpo estriado. Pese a esto, los mecanismos funcionales subyacentes de la acupuntura sobre la mejoría de la disfunción motora en modelos de EP no se conocen bien.

La hipótesis que los autores establecen es que la acupuntura mejora el déficit motor modulando la neurotransmisión dopamínérica en el cuerpo estriado y, por lo tanto, mejora los cambios anormales postsinápticos inducidos por el agotamiento de la dopamina en el modelo de ratón con EP utilizado en el experimento.

Para este experimento se utilizaron ratones macho C57BL/6 de 12 semanas de edad y de 23-26 g de peso. Los ratones se dividieron en grupo control (C), grupo con tratamiento de acupuntura en el punto VB 34 (A) y grupo con tratamiento

de acupuntura en punto simulado (S). Los ratones de estos 3 grupos recibieron una inyección intraperitoneal de MPTP-CIH en solución salina a intervalos de 24 h durante 5 días consecutivos. A parte hubo un grupo control (CC) en el que los ratones fueron inyectados con solución salina en lugar de MPTP.

Dos horas después de la inyección de MPTP se realizó la estimulación de acupuntura diaria, tanto en el grupo A como en el S. Despues de la última inyección de MPTP (quinto día) se continuó la estimulación de acupuntura diariamente durante 7 días (un total de 12 días).

Se eligió el VB 34 como punto de tratamiento porque son bien reconocidas sus propiedades terapéuticas. En la Medicina Tradicional China se ha utilizado para tratar los trastornos del movimiento y se han estudiado sus efectos sobre el sistema motor utilizando técnicas de neuroimagen. Además, en un estudio previo de los mismos autores se refiere que, utilizando el mismo protocolo con MPTP para crear ratones con EP con una serie de puntos determinados (ID 3, V 62, E 36 y VB 34), el VB 34 es el punto que ejercía un mayor efecto neuroprotector, por lo que fue elegido para este experimento.

Para el punto de control se utilizó uno fuera de meridiano situado aproximadamente a 3 mm lateral a la cola, sobre el músculo glúteo.

Para investigar el papel de la acupuntura frente a los cambios provocados por la depleción de la dopamina en el cuerpo estriado se estudiaron los cambios en la expresión de la fosforilación de la proteína DARPP-32 (esencial en la neurotransmisión dopamínica) y en el FosB (cuyo incremento se asocia a las vías dopamínergicas), así como el contenido de dopamina.

Los resultados de este trabajo muestran que los ratones del grupo A obtuvieron una mejoría significativa en la función motora, pero no se recuperaron los valores de dopamina en el núcleo estriado tras la inyección de MPTP. Sin embargo, sí que aumentó significativamente la liberación de dopamina en el

núcleo estriado, lo que habla a favor de la mejoría en la función motora en este modelo experimental.

En el grupo S no se obtuvieron resultados positivos, lo que sugiere que la estimulación en un determinado punto de acupuntura es muy importante y no se obtienen beneficios solamente al pinchar en cualquier punto.

Tampoco se obtuvieron resultados de mejoría de la actividad motora en los grupos C y CC.

En conclusión, este trabajo sugiere que el aumento de la liberación de dopamina después de un tratamiento de acu-

puntura utilizando VB 34 puede aumentar la disponibilidad de la dopamina en la hendidura sináptica, lo que, a su vez, puede jugar un papel esencial en la mejoría de la función motora. Desde un punto de vista clínico, uno de los principales problemas en el tratamiento de la EP es encontrar la manera de reducir los efectos adversos de la L-DOPA y aumentar su eficacia. Estos resultados sugieren que el tratamiento con acupuntura puede ser complementario a la terapia de reemplazo de dopamina, lo que abre nuevos campos en el tratamiento de la EP.