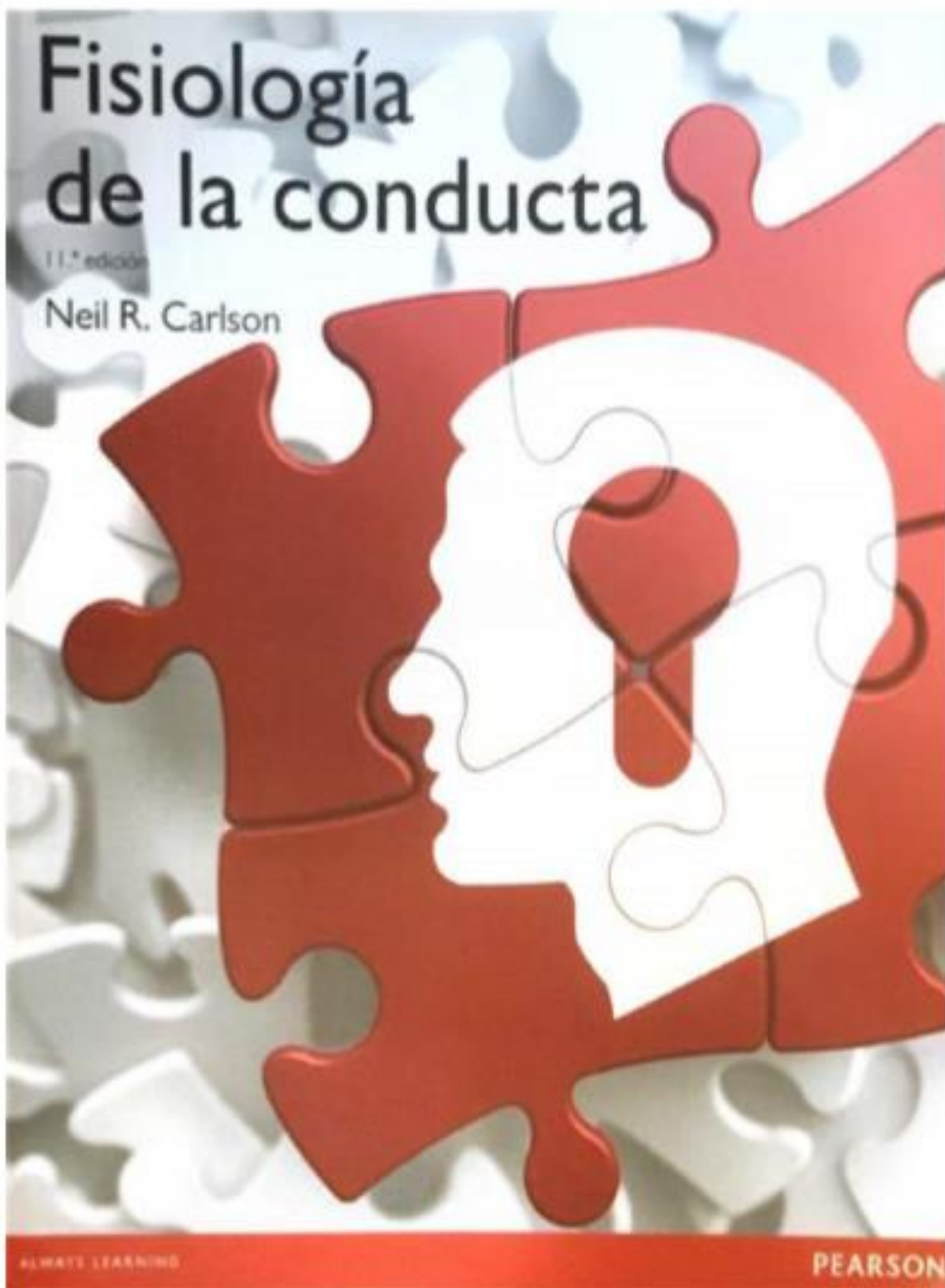


Fisiología de la conducta

11.ª edición

Neil R. Carlson



ALWAYS LEARNING

PEARSON

traducción del ARNm de PKM-zeta en la proteína correspondiente. Como la vida del ARN mensajero es limitada, solo se acumula una cantidad determinada de este ARNm (véase la *Figura 13.14a*). Ahora bien, supongamos que se cumplen las condiciones necesarias para la PLP: se despolariza la espina dendrítica y la terminal nerviosa libera glutamato. Los receptores de NMDA se abren y entran iones calcio en la espina dendrítica. Como acabamos de ver, la entrada de iones calcio activa varias enzimas, CAM-KII incluida. Las enzimas activadas se unen con Pin1 y la inactivan, lo que permite que tenga lugar la síntesis de PKM-zeta. Esta enzima, actuando sobre una proteína reguladora del tráfico denominada NSF, traslada lateralmente los receptores de AMPA desde el tallo dendrítico a la membrana postsináptica de la espina dendrítica. La adición de receptores de AMPA produce el primer estadio, la LTP-I (véase la *Figura 13.14b*).

La PKM-zeta ejerce otros efectos aparte de estimular el transporte de receptores de AMPA a la membrana postsináptica. También pone en marcha un bucle de retroalimentación positiva. Se une a Pin1 y la inactiva, lo que garantiza la continuidad de su propia síntesis. La CaM-KII y las otras enzimas, que inactivaron inicialmente la Pin1 y posibilitaron el proceso de PLP-I, ya no son necesarias. La síntesis automantenida de PKM-zeta hace posible la PLP de larga duración (véase la *Figura 13.14c*).

Recapitulemos; la PLP-I supone: 1) entrada de iones calcio; 2) activación de CaM-KII y otras enzimas activadas por calcio; 3) inactivación de Pin1; 4) síntesis de PKM-zeta a partir de su ARNm, y 5) con la cooperación de NSF, traslado de los receptores de AMPA a la membrana postsináptica. La conversión de la PLP-I en PLP-LD se produce gracias a otro efecto de PKM-zeta: la suspensión continua de Pin1, permitiendo la síntesis de nuevas moléculas de PKM-zeta a medida que las antiguas se van destruyendo. Recuerde, el gen de PKM-zeta siempre está activo, produciendo ARNm en el núcleo celular (observe de nuevo la *Figura 13.14*).

¿Por qué he dedicado tantas líneas a la PKM-zeta? Durante muchos años, los neurocientíficos han intentado entender qué mecanismos de nuestro encéfalo hacen posible que nuestros recuerdos duren tanto, muchas décadas, siendo animales de larga vida. Como veremos, actualmente está claro que la PLP-LD constituye la base de algunas formas de memoria muy importantes, lo que significa que tenemos que conocer qué hace perdurar tanto a la PLP-LD.

La PKM-zeta es un factor a la vez necesario y suficiente para la PLP-LD. La perfusión de PKM-zeta en células piramidales CA1 produce PLP-LD incluso sin la estimulación de los receptores de NMDA o la entrada de iones calcio, y la perfusión de ZIP, un compuesto que bloquea

