

Dopamina para principiantes

Hazael Avila-Rojas¹, Iván Pérez-Neri^{2*}.

¹Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877; La Fama, Tlalpan. Ciudad de México 14269, México.

²Laboratorio de Adicciones. Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877; La Fama, Delegación Tlalpan. Ciudad de México 14269, México.

*Correspondencia: Iván Pérez Neri. Departamento de Neuroquímica. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. Insurgentes Sur 3877; La Fama, Delegación Tlalpan. Ciudad de México 14269, México. Email: ivanperezneri@hotmail.com

Dopamine for beginners

La dopamina es con seguridad el neurotransmisor más popular entre la población general; de hecho, existen varias canciones y un grupo de música pop que llevan su nombre. Adicionalmente, Google devuelve alrededor de 550,000 resultados, y PubMed 145,000, para el nombre del neurotransmisor. De estos últimos, el más antiguo es un artículo de 1948 titulado "*The pharmacology of compounds structurally related to hydroxytyramine*" (Lands, et al, 1948).

El interés sobre esta molécula se relaciona indudablemente con las diversas funciones cerebrales en las que está involucrada, entre las que se encuentra una en particular que tiene implicaciones para la supervivencia: la sensación de placer y de recompensa. De ahí resulta que "dopamina" también sea el nombre de una empresa que desarrolla software para casinos y de una película de comedia producida en el 2003.

La astrología no se ha quedado al margen. A la dopamina se le asocia con la tercera semana del ciclo lunar, "una semana de distracción y divertimento, de involucrarse en actividades

sociales y ecológicas, con una cualidad empática" (Alepholo, 2015). Pero todo ese interés es merecido. Es el único neurotransmisor cuyas publicaciones científicas han aumentado cada año desde 1960 (Neuroskeptic, 2015).

La dopamina es una amina biógena que se desempeña como neurotransmisor en el sistema nervioso central (SNC) (Kumar, et al., 2006; Pérez-Neri, et al., 2015). Se clasifica como un neurotransmisor catecolaminérgico debido a su composición de un núcleo catecol y una cadena etilamina (Pérez-Neri, et al., 2015; Bahena, et al., 2000). Dentro de este grupo también se encuentran la noradrenalina y la adrenalina (Daubner, et al, 2011).

La dopamina, en el SNC, participa en la regulación de la función motora, la emotividad y la afectividad (Pérez-Neri, et al, 2015). Mientras tanto, en el sistema nervioso periférico se relaciona con la modulación de la función cardíaca, el tono vascular y la motilidad gastrointestinal (Bahena, et al, 2000). De entre todos los neurotransmisores, quizá la dopamina sea la principal implicada en trastornos neurológicos y psiquiátricos como

Aceptado: 27 julio 2016

la enfermedad de Parkinson, el síndrome de Tourette, el trastorno de hiperactividad con déficit de atención, la esquizofrenia y la psicosis (Ben-Jonathan, Hnasko, 2001; Chen, Zhuang, 2003).

La dopamina se sintetiza de manera importante en el SNC y de manera limitada en la médula suprarrenal (Ben-Jonathan y Hnasko, 2001). Esta amina se sintetiza a partir del aminoácido L-tirosina, lo que se lleva a cabo en dos pasos enzimáticos. En el primero de ellos, la enzima limitante, la tirosina hidroxilasa, convierte la L-tirosina en L-3,4-dihidroxifenilalanina (L-DOPA). Después, la descarboxilasa de aminoácidos aromáticos convierte la L-DOPA en 3,4-dihidroxifeniletilamina (dopamina) (Pérez-Neri, et al, 2015; Elsworth, Roth, 1997; Meiser, et al, 2013). Ambos pasos se llevan a cabo en el citosol de la terminal dopaminérgica (Bahena, et al, 2000).

La dopamina se introduce en vesículas mediante el transportador vesicular de monoaminas (Pérez-Neri, et al, 2015; Meiser, et al, 2013) y se libera por exocitosis para activar receptores postsinápticos, pero también puede actuar sobre autorreceptores presinápticos y así regular su síntesis y liberación (Pérez-Neri, et al, 2015; Elsworth, Roth, 1997). Una vez que ejerce su efecto, se recaptura a través del transportador de dopamina. Además, puede ser capturada por células gliales para su degradación (Pérez-Neri, et al, 2015; Meiser, et al, 2013).

Por último, la dopamina se metaboliza a H₂O₂ y 3,4-dihidroxifenilacetaldehído, por acción de la monoamino oxidasa A (Pérez-Neri, et al, 2015). Posteriormente, el aldehído se inactiva por reducción a 3,4-dihidroxifeniletanol (DOPET) o por oxidación al ácido-3,4-dihidroxifenilacético (DOPAC), a través de la alcohol deshidrogenasa o la aldehído deshidrogenasa, respectivamente (Pérez-Neri, et al, 2015; Meiser, et al, 2013).

A su vez, DOPET se convierte en DOPAC y se expulsa de la terminal dopaminérgica para ser convertido en ácido homovanílico por acción de la catecol-O-metiltransferasa (Bahena, et al, 2000). Durante su paso por el espacio extracelular, la dopamina permite la transmisión sináptica a través de una serie de receptores. Ahora se conocen 5 receptores de dopamina. Todos ellos pertenecen a la superfamilia de receptores acoplados a una proteína G heterodimérica. Se clasifican farmacológicamente en dos familias, tipo D1 y tipo D2, que a su vez comprenden los subtipos D1 y D5, y los subtipos D2, D3 y D4, respectivamente (Scott y Aperia, 2009; Pérez-Neri et al., 2015). La familia D1 está acoplada a una proteína G_s que incrementa la actividad de la adenilato ciclasa (AC). Su activación conduce a la generación de adenosinmonofosfato cíclico y la estimulación de la proteína cinasa A (PKA). Mientras tanto, la familia D2 está acoplada a proteínas G_{ai} y G_o, que reducen la actividad de la AC. Su activación disminuye los niveles de AMPc y la actividad de la PKA (Pérez-Neri, et al, 2015; Centonze et al., 2001). Estos receptores, en especial los de tipo D2, son claves para entender la fisiopatología de la psicosis y su tratamiento farmacológico.

Conclusiones

Conocer los componentes de la neurotransmisión dopaminérgica puede ser un buen punto de partida para los que se inician en el estudio de este sistema, tan relevante para diversas especialidades médicas como la psiquiatría, neurología y la endocrinología. Adentrarse en este tema es realizar un viaje que va de la hemodinamia al aprendizaje, del afecto a la psicosis, del movimiento voluntario a la secreción hormonal. Es el cofre del tesoro que contiene al menos un Premio Nobel; con un poco de suerte y mucho esfuerzo, quizás eventualmente sabremos qué se encuentra en su fondo.

Agradecimientos

Este trabajo fue escrito como parte de la tesis de licenciatura de H. Avila-Rojas para obtener el título de Químico Farmacéutico Biólogo por la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Los autores agradecen a Hugo Sandoval-Zamora y a Mauricio Soltero por su revisión del manuscrito.

Referencias

- 1.Lands AM, Nash VL. The pharmacology of compounds structurally related to hydroxytyramine. *J Pharmacol Exp Ther.* 1948 Apr;92(4):369-80.
- 2.Gallardo AM. El cielo en el cerebro: la fascinante relación entre la Luna y los neurotransmisores [Internet]. PIJAMASURF.COM. [cited 2016 Jul 30]. Available from: <http://pijamasurf.com/2015/04/el-cielo-en-el-cerebro-la-fascinante-relacion-entre-la-luna-y-los-neurotransmisores/>
- 3.The Rise and Fall of Neurotransmitters [Internet]. *Neuroskeptic.* 2015 [cited 2016 Jul 30]. Available from: <http://blogs.discovermagazine.com/neuroskeptic/2015/08/15/the-rise-and-fall-of-neurotransmitters/>
- 4.Kumar AM, Fernández JB, González L, Kumar M. Ultra micro quantification of dopamine and homovanillic acid in human brain tissue: quest for higher recovery and sensitivity with coularray HPLC-ECD system. *J Liquid Chromatogr Relat Technol* 2006; 29: 777-799.
- 5.Pérez-Neri I, Chávez E, Soltero M. Efecto de la DHEA sobre el metabolismo cerebral de la dopamina: Hormonas, estado de ánimo y muerte neuronal [Internet]. Saarbrücken: Editorial Académica Española; 2015 [cited 2015 Sep 14]. Available from: <http://nbn-resolving.de/urn:nbn:de:101:1-2015062416146>
- 6.Bahena RT, Flores G, Arias JAM. Dopamina: síntesis, liberación y receptores en el sistema nervioso central. *Rev Biomed* 2000; 11: 39-60.
- 7.Daubner SC, Le T, Wang S. Tyrosine hydroxylase and regulation of dopamine synthesis. *Arch Biochem Biophys* 2011; 508: 1-12.
- 8.Ben-Jonathan N, Hnasko R. Dopamine as a prolactin (PRL) inhibitor. *Endocr Rev.* 2011; 22(6):724-63.
- 9.Chen L, Zhuang X. Transgenic mouse models of dopamine deficiency. *Ann Neurol.* 2003; 54(Suppl 6):S91-S102.
- 10.Elsworth JD, Roth RH. Dopamine synthesis, uptake, metabolism, and receptors: relevance to gene therapy of Parkinson's disease. *Exp Neurol* 1997; 144: 4-9.
- 11.Meiser J, Weindl D, Hiller K. Complexity of dopamine metabolism. *Cell Commun Signal* 2013; 11:34.
- 12.Scott L, Aperia A. Interaction between N-methyl-D-aspartic acid receptors and D1 dopamine receptors: an important mechanism for brain plasticity. *Neuroscience* 2009; 158: 62-66.
- 13.Centonze D, Picconi B, Gubellini P, Bernardi G, Calabresi P. Dopaminergic control of synaptic plasticity in the dorsal striatum. *Eur J Neurosci* 2001; 13: 1071-1077.

Artículo sin conflicto de interés

© Archivos de Neurociencias