

## AGMATINA: UN NUEVO MENSAJERO QUÍMICO EN EL CEREBRO

Trabajos publicados desde el año de 1984 sugerían que en el cerebro existía una sustancia capaz de desplazar la unión de la clonidina con los receptores alfa-adrenérgicos. La clonidina es un fármaco que se usa como antihipertensivo y se une a receptores a los que normalmente se unen las catecolaminas del tipo de la noradrenalina; sin embargo, la hipotética sustancia que desplazaba a la clonidina, no era una catecolamina, de ahí que se haya pensado que se trataba de un nuevo mensajero intracerebral. Luego de varios años de búsqueda, que en mucho recuerdan el hallazgo de las endorfinas, por haberse realizado los experimentos en homogenados de cerebro de cerdos, un grupo de investigación en los Estados Unidos ha caracterizado a la elusiva sustancia como la agmatina.

Se ha encontrado que la agmatina no sólo se une a los receptores alfa<sub>2</sub>-adrenérgicos, sino que también interacciona con los receptores I (receptores de Imidazol). De hecho, la agmatina aumenta la liberación de noradrenalina de las células cromafines a través de la interacción exclusiva con los receptores I.

Aún más, estos investigadores han logrado demostrar que en el cerebro existen los mecanismos de síntesis de esta molécula a partir de la arginina, mediante la enzima arginina descarboxilasa.

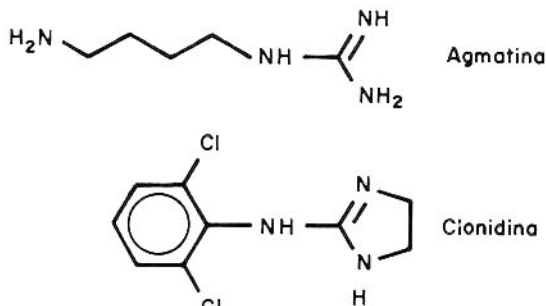
Como elementos en favor de la idea de que la agmatina es un mensajero químico están el conjunto de las siguientes observaciones: 1) Su concentración en el cerebro completo es de 0.2 a 0.4 µg/g, comparable a los 0.5 µg/g normalmente presentes de norepinefrina. 2) Su afinidad por el receptor alfa<sub>2</sub>-adrenérgico es de 4 µM y por los receptores tipo I es de 0.7 a 1 µM, valores comparables a la afinidad de otros neurotransmisores, como la noradrenalina, que tiene una afinidad de 3 µM por el receptor alfa<sub>2</sub>. 3) Al igual que otros neurotransmisores, está distribuida de manera desigual en diferentes áreas cerebrales. 4) En el cerebro existen las enzimas para su síntesis.

La agmatina tiene además varias funciones biológicas: bloquea canales iónicos en las células cromafines y en los ganglios simpáticos, puede estimular la liberación de insulina y la entrada de calcio a las células pancreáticas y es un potente antilipolítico en los adipocitos de la rata.

Cabe destacar también que la agmatina ha sido propuesta como precursor de la putrescina y otras poliaminas, hecho que, en caso de ser demostrado, permitiría sugerir para esta sustancia un doble papel: por un lado como ligando endógeno de los receptores alfa<sub>2</sub> e I, y por otra parte, como precursor de las poliaminas que actúan a su vez como moduladores de los receptores tipo N-metil-D-aspartico (NMDA).

Como en el caso de otros mensajeros químicos cerebrales recién descubiertos, queda aún mucho por resolver acerca de la agmatina y su verdadero papel en el concierto de la actividad cerebral; sin embargo, su descubrimiento constituye uno más de los peldaños en el conocimiento de la bioquímica del cerebro.

Li, G., Regunathan, S., Barrow, C. J., Eshraghi, J., Cooper, R. y Reis, D.J., "Agmatine: an endogenous clonidine-displacing substance in the brain", *Science*, Vol. 263, 1994, pp. 966-969.



Estructura química de la agmatina y la clonidina.