

# AMPA – AMPA

Authored by  
**memjavad**

October 25, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *AMPA – AMPA*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=1499>

## AMPA

**Campo(s) Disciplinario(s) Principal(es):** Neurociencia, Farmacología, Fisiología Molecular.

### 1. Definición Central

El término **AMPA** se refiere primariamente al [receptor ionotrópico de glutamato](#), el cual es crucial para la transmisión sináptica excitatoria rápida en el sistema nervioso central (SNC) de los vertebrados. El nombre del receptor proviene de su agonista sintético selectivo, el ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico (AMPA). La función esencial de los receptores AMPA radica en mediar la mayoría de las respuestas excitatorias que ocurren en la sinapsis, siendo responsables de la rapidez y la fiabilidad con la que las neuronas se comunican entre sí. Su activación provoca un flujo rápido de iones, principalmente sodio (Na<sup>+</sup>), que despolariza la membrana postsináptica, facilitando así la propagación de las señales neuronales.

A diferencia de otros receptores ionotrópicos de glutamato, como el receptor NMDA, el receptor AMPA posee una cinética de activación y desactivación extremadamente veloz. Esta característica es fundamental para procesar información sensorial y motora en tiempo real, permitiendo que el cerebro realice funciones complejas como la percepción, el movimiento y, de manera crucial, la codificación de la memoria a corto plazo. La modulación de la actividad de estos receptores constituye un mecanismo clave a través del cual el cerebro ajusta la fuerza de las conexiones sinápticas, un proceso conocido como [plasticidad sináptica](#).

El estudio del receptor AMPA ha sido fundamental para comprender la base molecular de la excitabilidad neuronal y las patologías asociadas a su disfunción. Su papel central en la neurotransmisión lo convierte en un objetivo terapéutico de gran interés para una amplia gama de trastornos neurológicos y psiquiátricos, desde la isquemia cerebral y la epilepsia hasta la esquizofrenia y los trastornos del estado de ánimo. Comprender la estructura, la regulación y la farmacología del receptor AMPA es, por tanto, indispensable para el avance de la neurociencia moderna.

### 2. Estructura Molecular y Clasificación

El receptor AMPA es un complejo proteico transmembrana que funciona como un canal iónico activado por ligando. Estructuralmente, es un heterotetrámero compuesto por la combinación de cuatro subunidades proteicas de las cuatro posibles: GluA1, GluA2, GluA3 y GluA4 (anteriormente conocidas como GluR1-R4). La composición específica de estas subunidades determina las propiedades biofísicas y farmacológicas del receptor, incluyendo su conductancia, cinética y, lo más importante, su permeabilidad al calcio.

La subunidad **GluA2** juega un papel determinante en la fisiología del receptor. Durante el

procesamiento postranscripcional del ARN mensajero (un proceso conocido como edición de ARN), casi todas las subunidades GluA2 que se expresan en las neuronas adultas son modificadas en un residuo específico de glutamina a arginina (el sitio Q/R). Esta edición introduce una carga positiva en el poro del canal, lo que lo hace casi impermeable al calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ). Por lo tanto, la mayoría de los receptores AMPA en el SNC adulto son permeables principalmente a los iones sodio y potasio, excluyendo al calcio.

Sin embargo, los receptores que carecen de la subunidad GluA2 (o aquellos donde GluA2 no ha sido editada) son altamente permeables al calcio. Estos receptores permeables al calcio (CP-AMPA) son particularmente importantes en ciertas poblaciones neuronales específicas y en etapas tempranas del desarrollo, así como en los procesos de plasticidad sináptica. La presencia o ausencia de receptores CP-AMPA en la densidad postsináptica es un mecanismo crucial para la modulación a largo plazo de la fuerza sináptica. La variabilidad en la expresión de las subunidades permite a las neuronas ajustar finamente la respuesta excitatoria en función de sus necesidades fisiológicas.

### 3. Etimología y Desarrollo Histórico

El desarrollo conceptual del receptor AMPA está intrínsecamente ligado al descubrimiento y la caracterización del glutamato como el principal neurotransmisor excitatorio en el SNC. A mediados del siglo XX, se reconoció que el glutamato ejercía efectos excitatorios potentes. Sin embargo, no fue sino hasta la década de 1980 que la farmacología molecular permitió distinguir entre los distintos tipos de receptores de glutamato. La clasificación inicial se basó en los agonistas sintéticos que activaban selectivamente diferentes subtipos.

Los estudios pioneros revelaron la existencia de tres clases principales de receptores ionotrópicos de glutamato: los activados por N-metil-D-aspartato (NMDA), los activados por Kainato y los activados por el agonista desarrollado en 1982 por el químico danés Tage Honoré y sus colaboradores: el **ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolepropiónico**. Este compuesto sintético, **AMPA**, proporcionó la herramienta farmacológica necesaria para aislar y estudiar las propiedades del receptor, dándole finalmente su nombre.

La identificación y clonación de las subunidades del receptor AMPA a finales de la década de 1980 y principios de la de 1990 (GluA1-4) revolucionó la neurociencia. Estos avances permitieron a los investigadores manipular genéticamente la composición del receptor, desvelando el papel crítico de la subunidad GluA2 en la impermeabilidad al calcio y el mecanismo de la edición de ARN. Este período marcó el paso de una clasificación puramente farmacológica a una comprensión molecular detallada de cómo estos receptores median la función cerebral.

## 4. Mecanismo de Acción y Fisiología

El mecanismo de acción del receptor AMPA es rápido y directo. Cuando una neurona presináptica libera glutamato en la hendidura sináptica, el neurotransmisor se difunde rápidamente y se une a los sitios de unión presentes en las subunidades del receptor AMPA en la membrana postsináptica. La unión del glutamato provoca un cambio conformacional inmediato en la estructura del receptor, lo que resulta en la apertura del poro del canal iónico.

Esta apertura permite el flujo de cationes, principalmente iones sodio (Na<sup>+</sup>), desde el exterior hacia el interior de la célula postsináptica. Este influjo de carga positiva despolariza la membrana postsináptica, generando un potencial postsináptico excitatorio rápido (PPSE). La velocidad de este proceso es fundamental; el canal AMPA se abre y se cierra en milisegundos. Esta cinética ultrarrápida es la base de la transmisión sináptica excitatoria rápida, diferenciándola claramente de la respuesta más lenta y dependiente de voltaje mediada por los receptores NMDA.

La rápida desensibilización es otra característica fisiológica crucial. Tras la unión del glutamato, el receptor AMPA entra rápidamente en un estado inactivo, incluso mientras el neurotransmisor todavía está presente. Esta desensibilización asegura que la respuesta sináptica sea transitoria y precisa, permitiendo a la sinapsis manejar trenes de alta frecuencia de potenciales de acción. La modulación de esta desensibilización, a menudo lograda mediante la fosforilación de las subunidades, es un punto clave de control para la plasticidad sináptica.

## 5. Regulación y Plasticidad Sináptica

El receptor AMPA no es un componente estático; su número y ubicación en la membrana postsináptica están rigurosamente regulados, siendo el eje central de los mecanismos de plasticidad sináptica, incluyendo la **Potenciación a Largo Plazo** (LTP) y la **Depresión a Largo Plazo** (LTD). La plasticidad sináptica se refiere a la capacidad de las sinapsis para fortalecerse o debilitarse con el tiempo en respuesta a la actividad neuronal, un proceso esencial para el aprendizaje y la memoria.

Durante la **LTP**, un aumento persistente en la fuerza sináptica, la actividad neuronal intensa conduce a la activación de los receptores NMDA (debido a la despolarización mediada por AMPA) y al consecuente influjo de calcio. Este calcio desencadena cascadas de señalización que resultan en la inserción de nuevos receptores AMPA en la densidad postsináptica (PSD). Al aumentar el número de receptores AMPA funcionales, la célula postsináptica se vuelve más sensible a la liberación subsiguiente de glutamato, fortaleciendo la conexión.

Por el contrario, la **LTD**, un debilitamiento de la fuerza sináptica, generalmente es inducida por una actividad sináptica de baja frecuencia. Este patrón de actividad provoca un aumento menor y sostenido de calcio que activa diferentes vías de señalización, promoviendo la internalización o

remoción de receptores AMPA de la PSD mediante endocitosis. Este retiro reduce la sensibilidad postsináptica al glutamato, debilitando la sinapsis. La fosforilación de las colas citoplasmáticas de las subunidades GluA1 y GluA2 por diversas quinasas (como PKA, PKC y CaMKII) es el mecanismo molecular primario que dirige si los receptores serán insertados, mantenidos o retirados de la sinapsis.

## 6. Farmacología y Moduladores

La farmacología del receptor AMPA es rica y ha proporcionado herramientas invaluable para la investigación neurocientífica y el desarrollo de fármacos. Los compuestos se clasifican generalmente como antagonistas, que bloquean la función del receptor, o moduladores, que alteran su actividad.

Los **antagonistas** competitivos, como el CNQX (6-ciano-7-nitroquinoxalina-2,3-diona) y el NBQX (2,3-dihidroxi-6-nitro-7-sulfamoil-benzoquinoxalina), se unen al mismo sitio que el glutamato y son ampliamente utilizados para estudiar la contribución de los receptores AMPA a un circuito neuronal específico. Estos antagonistas son cruciales para demostrar que la transmisión sináptica excitatoria rápida está mediada predominantemente por AMPA.

Los **moduladores alostéricos positivos (PAMs)**, a menudo denominados "ampakinas", aumentan la función del receptor al ralentizar su desensibilización o al aumentar la conductancia del canal. Estos compuestos se unen a un sitio diferente al del glutamato y prolongan el tiempo que el canal permanece abierto después de la unión del neurotransmisor. Los PAMs han generado un interés considerable como posibles potenciadores cognitivos, ya que pueden mejorar la plasticidad sináptica y, potencialmente, la memoria y el aprendizaje.

Inversamente, existen **moduladores alostéricos negativos (NAMs)** que reducen la actividad del receptor. La modulación farmacológica del receptor AMPA es un área activa de investigación, buscando compuestos que puedan afinar la excitabilidad neuronal para tratar condiciones de hipoexcitabilidad (como la depresión) o hiperexcitabilidad (como la epilepsia o la excitotoxicidad isquémica).

## 7. Implicaciones Clínicas y Patológicas

Dada su función central en la excitabilidad neuronal, la disfunción del receptor AMPA está implicada en múltiples trastornos neurológicos y psiquiátricos, lo que subraya su importancia clínica.

En la **epilepsia**, la hiperexcitabilidad sináptica es un sello distintivo, y se cree que una función excesiva de los receptores AMPA contribuye significativamente a la propagación de las crisis. Los antagonistas de AMPA han sido investigados como posibles anticonvulsivos. De manera similar,

en la **isquemia cerebral** o el accidente cerebrovascular, la liberación masiva de glutamato provoca una estimulación excesiva de los receptores de glutamato, incluyendo AMPA, llevando a la excitotoxicidad y la muerte neuronal. La rápida activación de AMPA contribuye a la despolarización inicial que, a su vez, activa los receptores NMDA y desencadena la cascada tóxica de calcio.

En el ámbito psiquiátrico, la alteración de la función de AMPA se ha asociado con la **esquizofrenia** y los **trastornos del estado de ánimo**, como la depresión mayor. Las teorías actuales sugieren que los déficits en la plasticidad sináptica y la conectividad, mediados en parte por la expresión y el tráfico aberrantes de AMPA, subyacen a los síntomas cognitivos y afectivos de estas enfermedades. Por ejemplo, la modulación de los receptores AMPA se considera un posible mecanismo de acción para algunos antidepresivos de acción rápida.

Recientemente, se ha identificado un subtipo raro de **encefalitis autoinmune** donde los anticuerpos se dirigen específicamente contra las subunidades GluA1 y GluA2 del receptor AMPA. Esta condición provoca una disfunción sináptica grave, manifestándose con déficits cognitivos, convulsiones y síntomas psiquiátricos. El estudio de estas patologías autoinmunes ofrece una ventana directa a la importancia funcional de la integridad del receptor AMPA *in vivo*.

## 8. Debates y Direcciones Futuras

A pesar de décadas de investigación, el estudio del receptor AMPA sigue siendo un campo dinámico con varias preguntas abiertas y direcciones futuras. Uno de los debates más activos se centra en la contribución precisa de los receptores AMPA permeables al calcio (CP-AMPA) en la plasticidad sináptica y la patología. Si bien se sabe que los CP-AMPA son cruciales en la LTD y en algunas formas de LTP, su regulación diferencial en distintas áreas cerebrales y su papel exacto en el desarrollo de la adicción y el dolor crónico son objeto de intensa investigación.

Otra dirección importante es la comprensión detallada de la estructura tridimensional del receptor en su entorno nativo y su interacción con las proteínas auxiliares. Los receptores AMPA no funcionan de forma aislada; interactúan con una compleja red de proteínas asociadas a la densidad postsináptica (PSD), como las proteínas TARP (Transmembrane AMPA Receptor Regulatory Proteins). Estas proteínas no solo anclan el receptor a la membrana, sino que también modulan su tráfico, su cinética de canal y su respuesta a los moduladores farmacológicos. La caracterización de estos complejos proteicos es fundamental para desarrollar fármacos más selectivos que puedan dirigirse a subtipos específicos de receptores AMPA.

Finalmente, la investigación está explorando el potencial de los moduladores alostéricos positivos de AMPA (ampakinas) no solo como potenciadores cognitivos, sino también como agentes neuroprotectores. La capacidad de estas moléculas para aumentar la señalización sináptica sin causar excitotoxicidad descontrolada es un equilibrio delicado que define la próxima generación

de terapias basadas en la modulación del receptor AMPA.

## 9. Lecturas Adicionales

[Receptor AMPA \(Wikipedia en español\)](#)

[AMPA receptor trafficking and synaptic plasticity \(Artículo académico de revisión\)](#)

[Glutamate Receptor Ion Channels \(Revisión sobre la familia de receptores\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM