CIENCIA HOY

Revista de divulgación científica y tecnológica de la Asociación Civil Ciencia Hoy
Volumen 26 número 151 septiembre - octubre 2016
Ejemplar en la Argentina $80

Neurociencias

© Ecole Polytechnique Fédérale de Lausanne

ISSN 0327-1218
09151
9 770327 121009

INNOVACIÓN Y DESARROLLOS TECNOLÓGICOS PARA LA INDUSTRIA ENERGÉTICA

CAMPOS MADUROS

RECURSOS NO CONVENCIONALES

REFINERÍA Y PETROQUÍMICA

SOSTENIBILIDAD AMBIENTAL

NUEVAS ENERGÍAS

GAS

Y-TEC

YPF TECNOLOGÍA

www.ypftecnologia.com

CIENCIA HOY

Fundada en 1988

Propietario: ASOCIACIÓN CIVIL CIENCIA HOY

Director: Pablo Enrique Penchaszadeh

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de la revista puede reproducirse, por ningún método, sin autorización escrita de los editores, los que normalmente la concederán con liberalidad, en particular para propósitos sin fines de lucro, con la condición de citar la fuente.

Sede: Av. Corrientes 2835, cuerpo A, 5° A (C1193AAA) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/fax: (011) 4961-1824 y 4962-1330
Correo electrónico: contacto@cienciahoy.org.ar
http://www.cienciahoy.org.ar

Lo expresado por autores, corresponsales, avisadores y en páginas institucionales no necesariamente refleja el pensamiento del comité editorial, ni significa el respaldo de CIENCIA HOY a opiniones o productos.

Editores responsables

Federico Coluccio Leskow
Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de Luján

Omar Coso
Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias, UBA-Conicet

Alejandro Curino
Instituto de Investigaciones Bioquímicas Bahía Blanca, UNS-Conicet

Cristina Damborenea
División Zoología Invertebrados, Museo de La Plata, FCNYM-UNLP

Ingrid de Jong
Instituto de Ciencias Antropológicas, UBA-Conicet

María Luz Endere
Facultad de Ciencias Sociales, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Conicet

Alejandro Gangui
Instituto de Astronomía y Física del Espacio, UBA-Conicet

Aníbal Gattone
UNSAM

Roy Hora
Universidad Nacional de Quilmes. Conicet

José X Martini
Asociación Ciencia Hoy

Paulina E Nabel
Asociación Ciencia Hoy

Pablo E Penchaszadeh
Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, Conicet

Roberto R Pujana
Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia, Conicet

María Semmartin
Instituto de Investigaciones Fisiológicas y Ecológicas vinculadas a la Agricultura, UBA-Conicet

Consejo científico

Coordinadora: Olga Dragún (Departamento de Física, CNEA)

Elvira Arrizurieta (Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA), José Emilio Burucúa (UNSAM), Ennio Candotti (Museo de Amazonia, Brasil), Jorge Crisci (FCNYM, UNLP), Roberto Fernández Prini (FCEN, UBA), Stella Maris González Cappa (FMED, UBA), Francis Korn (Instituto y Universidad Di Tella), Juan A Legisa (Instituto de Economía Energética, Fundación Bariloche), Eduardo Míguez (IEHS, UNCPBA), Felisa Molinas (Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari, UBA), Marcelo Montserrat (Academia Nacional de Ciencias), José Luis Moreno (Universidad Nacional de Luján), Alberto Pignotti (FUDETEC), Gustavo Politis (Departamento Científico de Arqueología, FCNYM, UNLP), Eduardo H Rapoport (Laboratorio Ecotono, Universidad Nacional del Comahue), Fidel Schaposnik (Departamento de Física, UNLP)

Secretaría del comité editorial: Paula Blanco

Representante en Bariloche
Guillermo Abramson (Instituto Balseiro, Centro Atómico Bariloche);
Av. Ezequiel Bustillo, km 9,5 (8400)
San Carlos de Bariloche, Prov. de Río Negro

Representante en Mar del Plata
Raúl Fernández (Facultad de Ciencias de la Salud y Servicio Social, UNMDP)
Saavedra 3969 (7600) Mar del Plata, Buenos Aires. Tel: (0223)474-7332
Correo electrónico: raferna@mdp.edu.ar

Corresponsal en Río de Janeiro
Revista Ciência Hoje
Av. Venceslau Brás 71, fundos, casa 27,
CEP 22290-140, Río de Janeiro - RJ - Brasil
Teléfonos: (5521) 2109-8999 y 2109-8973
Correo electrónico: cienciahoje@cienciahoje.org.br

Suscripciones
ARGENTINA: 6 números, $400 hasta el 31/10/2016 y $520 desde 1/11/2016 (incluye envío)
EXTRANJERO: 6 números, US$ 40 + envío

Costo de envío
PAÍSES LIMÍTROFES DE LA ARGENTINA: US$ 33
RESTO DE AMÉRICA: US$ 54
RESTO DEL MUNDO: US$ 60
(American Express - Visa)

Distribución
En ciudad de Buenos Aires y Gran Buenos Aires
Rubbo SA
Río Limay 1600 (C1278ABH)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: (011) 4303-6283/85

En el resto de la Argentina
Distribuidora Interplazas SA
Pte. Luis Sáenz Peña 1836
(C1135ABN) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

ISSN 0327-1218
N° de registro DNDA 5301597

Diseño y realización editorial
Estudio Massolo
Callao 132, E.P. (C1022AAO)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel/fax: (011) 4372-0117
Correo electrónico: estudiomassolo@fibertel.com.ar

Corrección
Mónica Urrestarazu

Impresión
FP Compañía Impresora
Antonio Beruti 1560, (1604)
Florida Oeste, Buenos Aires

ASOCIACIÓN CIVIL CIENCIA HOY

Es una asociación civil sin fines de lucro que tiene por objetivos: **(a)** divulgar el estado actual y los avances logrados en la producción científica y tecnológica de la Argentina; **(b)** promover el intercambio científico con el resto de Latinoamérica a través de la divulgación del quehacer científico y tecnológico de la región; **(c)** estimular el interés del público en relación con la ciencia y la cultura; **(d)** editar una revista periódica que difunda el trabajo de científicos y tecnólogos argentinos, y de toda Latinoamérica, en el campo de las ciencias formales, naturales, sociales, y de sus aplicaciones tecnológicas; **(e)** promover, participar y realizar conferencias, encuentros y reuniones de divulgación del trabajo científico y tecnológico rioplatense; **(f)** colaborar y realizar intercambios de información con asociaciones similares de otros países.

COMISIÓN DIRECTIVA
Pablo E Penchaszadeh (presidente), Carlos Abeledo (vicepresidente), Federico Coluccio Leskow (tesorero), Alejandro Gangui (protesorero), Paulina Nabel (secretaria), María Semmartin (prosecretaria), Hilda Sábato, Diego Golombek –en uso de licencia–, Galo Soler Illia, Ana Belén Elgoyhen (vocales).

MECENAZGO CULTURAL
Buenos Aires Ciudad

www.facebook.com/RevistaCienciaHoy

Ciencia Hoy agradece el apoyo del Conicet y del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Esta revista se produce merced al esfuerzo desinteresado de autores y editores, ninguno de los cuales recibe –ni ha recibido en toda su historia– remuneración económica. Fundada en 1988.

Sumario

Septiembre - octubre 2016
Volumen 26 - número 151

EDITORIAL

4 Las neurociencias en la Argentina

HACE 25 AÑOS EN CIENCIA HOY

6 Volumen 2 - número 11
Enero - febrero 1991

11 GRAGEAS

ESPACIO INSTITUCIONAL

16 CONICET dialoga

SECCIÓN TEMÁTICA

21 Neurociencias
Osvaldo Uchitel

25 Búsqueda de nuevas terapias para el mal de Alzheimer
Diana Alicia Jerusalinsky, María Verónica Báez, Magali Cercato y Cecilia Frecha

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de deterioro cognitivo y demencia en personas mayores. Se la conoce desde hace un siglo pero no se ha encontrado terapia que permita prevenirla o curarla. En 2001 se ensayó una vacuna que, si bien consiguió que el sistema inmune generara anticuerpos, tuvo el efecto de causar serias inflamaciones cerebrales en los pacientes en que se probó. Hoy, por ingeniería genética, se procura producir anticuerpos que no tengan ese efecto.

SECCIÓN TEMÁTICA

31 Homo musicalis
Circuitos neuronales de la música
Daniel J Calvo

La música opera sobre la mente humana por caminos que las neurociencias cognitivas procuran develar. A partir de la percepción del sonido por las estructuras del oído, se activan circuitos neuronales en la corteza cerebral y en zonas del cerebro medio relacionadas con fenómenos de motivación, placer y recompensa propios el sexo, las drogas y la comida. Así, la percepción auditiva conduce a la apreciación musical. Constatada la universalidad de la música, no está claro, sin embargo, si ha conferido ventajas evolutivas a la humanidad, ni si la aptitud musical constituye un subproducto de la adquisición del lenguaje.

37 Células gliales
¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo?
Lorena Rela

Es sabido que el cerebro está formado por neuronas, nombre que recibe un tipo de células que no solo forman parte del sistema nervioso central –cerebro, cerebelo y médula–, sino también del sistema nervioso periférico –nervios y ganglios asociados con estos–. Las neuronas se distinguen por producir impulsos eléctricos que transmiten por sus largas y finas prolongaciones llamadas *axones*. Pero es menos sabido que existen otras células nerviosas, llamadas *gliales* o simplemente *glía*, que cumplen muchas funciones consideradas esenciales para la buena operación del sistema nervioso.

43 Percibir la luz proporciona más que visión a los animales
Mario E Guido

Mediante la percepción de la luz, los seres vivos aprecian el medio que los circunda, incluida la sucesión del día y la noche. En los vegetales, la luz pone en marcha la fotosíntesis; en los animales, da lugar al sentido de la vista, pero también origina actividades reflejas y subconscientes, una función que no desaparece en los individuos privados de visión. La existencia en células especializadas de los ojos de unas proteínas llamadas fotopigmentos permite explicar los distintos efectos de la exposición a la luz.

SECCIÓN TEMÁTICA

47 El eterno resplandor de una mente con recuerdos

Consolidación y labilización de la memoria animal

María E Pedreira y Laura Kaczer

La memoria es una representación de algo ocurrido en el mundo que ha sido experimentado y registrado mentalmente por una persona o un animal. Es una codificación del mundo exterior en el lenguaje neuronal que utiliza el cerebro. La fijación de la memoria no es inmediata: requiere un período de estabilización durante el cual es frágil y puede verse afectada positiva o negativamente por diversos factores. El proceso que lleva del estado frágil al perdurable se conoce como consolidación de la memoria. En determinadas circunstancias las memorias consolidadas pueden volverse lábiles nuevamente y pasan por una fase de plasticidad durante la cual los recuerdos pueden modificarse. ¿Cómo se investiga esto último en animales y seres humanos?

53 Cómo advertimos lo que se nos viene encima

Neuronas detectoras de colisiones

Daniel Tomsic

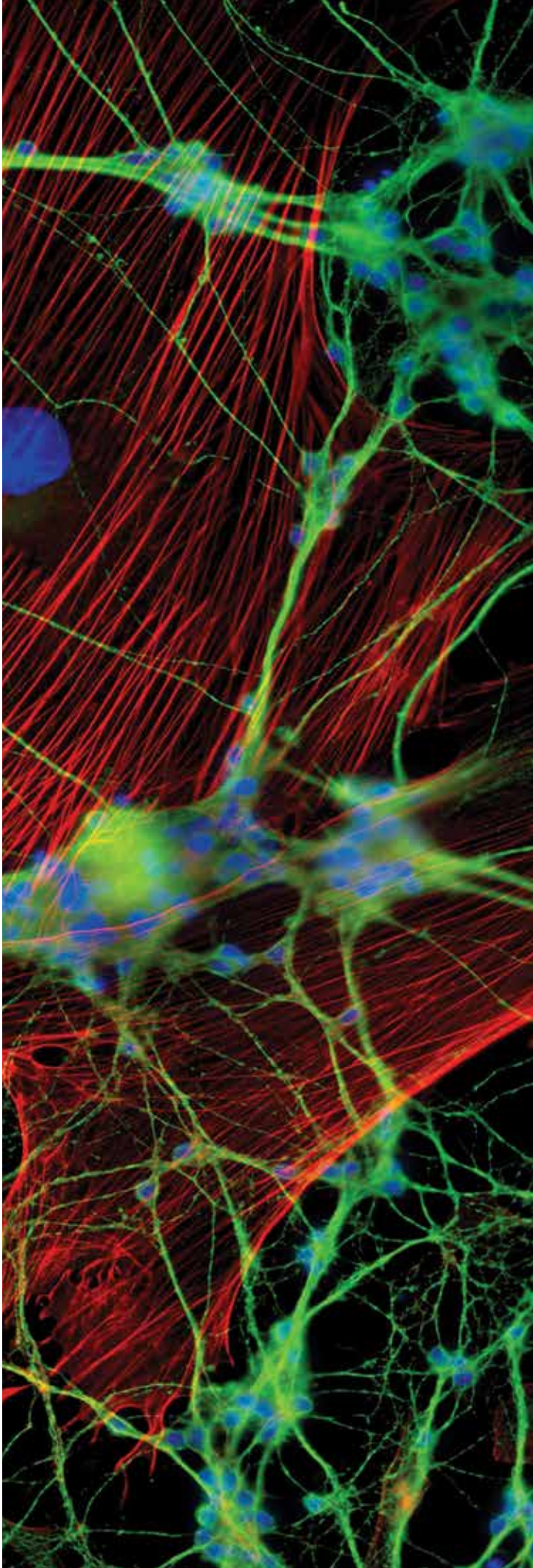
¿Qué cálculos realiza el cerebro de un jugador profesional de tenis para tomar con una precisión de milésimas de segundo la decisión de cómo devolver la pelota de un saque que llega a 200km/h? Es el mismo tipo de cálculos que realiza el cerebro de una mosca cuando logra escapar de nuestros esfuerzos por atraparla. Los cerebros humanos y de los animales pueden procesar de modo casi instantáneo información visual y poner en marcha una respuesta motriz con la necesaria rapidez, aun en situaciones que nos parecen extremas. El artículo explica lo que se conoce hoy acerca de los mecanismos del sistema nervioso para llevar a cabo lo anterior.

59 Neurociencias y educación

Cecilia I Calero y Mariano Sigman

Desde hace unas dos décadas viene acaeciendo un acercamiento del estudio de los procesos biológicos del cerebro, que investigan las neurociencias, el conocimiento y la praxis de la educación. Esa búsqueda de un puente entre ambos conjuntos de disciplinas comenzó en los Estados Unidos y se extendió a otros países, como el Reino Unido, Francia, España, Japón y, en el último lustro, el cono austral sudamericano.

62 Glosario



Las neurociencias en la Argentina

El comité editorial agradece los aportes de Diego Golombek para la redacción de este editorial.

El presente número de Ciencia Hoy incluye un conjunto de artículos que pueden considerarse parte de una misma disciplina, por lo general designada en plural: *neurociencias*, un nombre abierto a discusión. En la presentación que antecede a los siete artículos más un glosario que componen el número se dan precisiones sobre qué incluye el concepto al que alude este relativamente reciente vocablo de neurociencias, que para algunos data de la década de 1960. Por ese entonces, los avances del conocimiento de las neuronas y del cerebro abrieron un camino para agrupar en un único corpus virtual capítulos específicos de disciplinas diferenciadas pero interesadas en el estudio del funcionamiento cerebral y del psiquismo humanos. Esas disciplinas incluyen, entre otras, la neurología, los estudios cognitivos y de comportamiento, la biofísica y la bioquímica neuronales, y los estudios celulares y moleculares, las que además buscan la ayuda de ciencias más alejadas, como la física, la química, la computación, la psicología y hasta la filosofía, todas en procura de desentrañar el funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso.

Más allá de estas distinciones, el hecho es que a partir de mediados del siglo XX las técnicas usadas para escudriñar al cerebro y la mente iniciaron una carrera sin techo y sin precedentes que posiblemente nos acerque a entender las razones de lo que hacemos, por qué lo hacemos y cómo nos lo explicamos. Produjeron un tremendo aumento de datos e interpretaciones, el cual dio lugar al uso del prefijo 'neuro' para dar validez científica a toda clase de ideas, incluidos unos cuantos disparates.

Esta historia tiene algunos lejanos antecedentes de interés en la Argentina –aun sin contar entre ellos una tesis sobre la epilepsia realizada en la escuela de Medicina de la UBA en 1827–, los cuales son bastante anteriores a los señalados en un par de los artículos que siguen. La primera sala hospitalaria orientada a atender las entonces llamadas 'enfermedades nerviosas' estuvo a cargo de José María Ramos Mejía (1849-1914), a quien también podemos considerar precursor de la actual divulgación científica, como lo sugiere su libro *Las neurosis de los hombres célebres de la historia argentina*, publicado en dos partes, en 1878 y 1882 respectivamente.

Hacia 1900, llegó al país el médico bávaro Cristofredo (Christfried) Jakob (1866-1956), contratado para poner en marcha un laboratorio de clínica psiquiátrica y neurológica en el Hospicio de las Mercedes (actual Hospital Borda). Permaneció acá hasta 1910 y, luego de un breve retorno a Europa, regresó en 1913 para no volver a partir y naturalizarse argentino. Además de hacer entre nosotros investigaciones de neuroanatomía, realizó estudios comparados de cerebros animales en colaboración con Clemente Onelli, director del Zoológico, y fue autor de una copiosa literatura científica, publicada en alemán y castellano, que es parte de la tradición de las ciencias biomédicas del país.

Otro caso que se puede citar entre los precursores, aunque su obra más importante es europea y estuvo muy poco tiempo en el Plata pues murió solo un par de años después de llegar, es el de Pío del Río Hortega (1882-1945), médico español que a comienzos de la década de 1940 recaló en nuestras costas huyendo de las guerras europeas. Había trabajado en neurohistología con Santiago Ramón y Cajal y realizado reconocidas contribuciones sobre la microglía, células cerebrales cuya índole explica uno de los artículos del número.

Entre las disciplinas cultivadas en el país, las neurociencias están entre las más reconocidas en el extranjero, como se puede deducir de la cantidad de artículos que publican y, sobre todo, de la importancia de las revistas en que aparecen, que son las de mayor peso internacional. De ahí que los recién doctorados formados por los autores de esos artículos, que buscan terminar su formación en centros extranjeros importantes, no tengan dificultad en ser aceptados en cualquiera que elijan. En este momento todas las grandes áreas de las neurociencias están representadas en la Argentina, aunque no de manera homogé-

nea, ni temática ni geográficamente, como lo muestra un relevamiento realizado por la Sociedad Argentina de Neurociencias, según el cual más del 50% de los grupos de investigación en el tema están en la ciudad de Buenos Aires (véase *http://www.saneurociencias.org.ar/mapa-de-la-neurociencia-argentina/*).

José María Ramos Mejía, ca. 1900.

Cristofredo Jakob, ca. 1920.

Pío del Río Hortega, ca. 1925.

Seguramente nuestros lectores se hayan acostumbrado a encontrar en cada entrega de Ciencia Hoy una variedad de artículos de diversas disciplinas, pues ese es uno de los criterios que aplica el comité editorial a la hora de decidir el contenido de cada número. También procura alcanzar en todos los números algún equilibrio entre las grandes ramas del saber, en especial entre las ciencias exactas y naturales, por un lado, y las humanidades y ciencias sociales, por otro. Vista por los editores, esta política apunta a que todo lector encuentre en cada entrega algo con lo que tenga cierta afinidad y le interese, y quizá, algo que le resulte nuevo pero que, si lo presentamos bien, podría despertar su curiosidad y llegar a interesarle.

Sin embargo, ocasionalmente nos hemos permitido alguna excepción a lo dicho, mayor o menor, según los casos, la primera de las cuales data de los tiempos iniciales de la revista, pues el número 7, de abril-mayo de 1990, estuvo enteramente dedicado a la Patagonia e incluyó artículos sobre su historia geológica, los pueblos indígenas, el pintor Domingo Pronzato (1881-1971), las ballenas francas, el pastoreo ovino, los recursos hídricos de la región, la política energética y la calidad ambiental de Río Turbio. El número tuvo notable éxito, al punto de que se agotó en poco tiempo y hoy solo nos quedan ejemplares de archivo.

En diciembre de 2004-enero de 2005, el número 84 dedicó tres de los cuatro artículos que tuvo a nanotecnología y en octubre-noviembre de 2009, el número 113 estuvo consagrado por completo a conmemorar a Charles Darwin (1809-1882), de cuyo nacimiento se cumplían entonces 200 años, y también 150 de la publicación de su obra *El origen de las especies*. Llevó 14 artículos y, con 96 páginas, fue el más voluminoso publicado por Ciencia Hoy en toda su historia (algo posible por la obtención de ayuda financiera extra).

Algún tiempo después pusimos en marcha varias iniciativas en dirección similar, que maduraron a distinta velocidad y comenzaron a fructificar este año. La primera en llegar a buen término dio lugar al número 147, de enero-febrero de 2016, enteramente dedicado a la energía y compuesto por 11 artículos. La abundancia del material obtenido nos permitió (interés de un patrocinador mediante) ampliar ese número a 84 páginas, 20 por encima de las 64 habituales.

El número 149, de mayo-junio de 2016, no estuvo centrado en una única área del conocimiento, pero incluyó una sección de cinco artículos dedicados al cambio climático, sobre un total de siete aparecidos en esa entrega. En cambo el número actual adopta nuevamente la fórmula de enfocar la mirada en cuestiones que los especialistas consideran parte de una gran disciplina, la cual tiene para los legos, sin embargo, suficiente diversidad como para permitir, a nuestro juicio, que todos encuentren algo de su interés y que –esperamos– también se vean atraídos por explorar nuevas áreas del conocimiento que los acerquen a comprender el funcionamiento de las neuronas y del cerebro. Es decir, de nosotros mismos. CH

Para la preparación del número, Ciencia Hoy recibió la valiosa ayuda de Osvaldo Uchitel, investigador superior del Conicet, profesor emérito de la UBA y autoridad reconocida en el área, quien actuó como editor asociado. En tal carácter, definió el abanico de temas, propuso autores y árbitros, revisó los manuscritos y colaboró en las tareas de edición, que incluyeron redactar el texto introductorio, todo lo cual cumplió en coordinación con Omar Coso, quien actuó como enlace con el comité editorial. Quede constancia del reconocimiento de este a la eficiente labor de ambos.

LECTURAS SUGERIDAS

CANO DÍAZ P, 1985, *Una contribución a la ciencia histológica: la obra de don Pío del Río-Hortega,* Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Madrid.

TRIARHOU L & DEL CERRO M, 2006, 'Semicentennial tribute to the ingenious neurobiologist Christfried Jakob (1866-1956)', *European Neurology*, 56: 176-198.

HACE 25 AÑOS en CIENCIA HOY

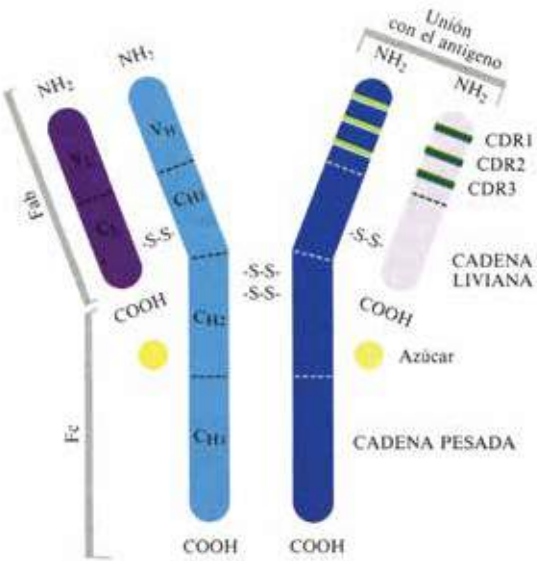


Foto Mariano Srur, Flickr.com.

PIEDRA DEL ÁGUILA: EL IMPACTO SOCIAL DE LAS GRANDES REPRESAS

ALEJANDRO O BALAZOTE OLIVER - JUAN C RADOVICH

La construcción de la represa de Piedra del Águila reactualiza la problemática implicada en todas las grandes obras hidroenergéticas: la expropiación y el traslado forzoso de quienes habitan las áreas a ser cubiertas por el agua del nuevo lago artificial. Las soluciones que se adoptan suelen originar conflictos, pues no siempre responden a las necesidades mínimas de los afectados.

A veinticinco años de realizado el proceso de reasentamiento poblacional en la comunidad mapuche de Pilquiniyeu del Limay, los pobladores relocalizados obtuvieron mejores tierras de pastoreo, viviendas nuevas e infraestructura comunitaria (escuela, puesto sanitario, salón de usos múltiples, etcétera). Sin embargo, los planes de desarrollo que se habían anunciado y el seguimiento social de la población afectada jamás se concretaron. Asimismo, la empresa Hidronor SA, responsable de la construcción de la hidroeléctrica de Piedra del Águila, solo reconoció como afectados a aquellas familias o establecimientos que sufrieron inundación debido al embalse artificial. Este hecho resultó de gran importancia, dado que circunscribió a un número reducido de pobladores las compensaciones económicas, y desarticuló el reclamo colectivo planteado por las organizaciones mapuches de la región.

LOS ANTICUERPOS

CÉSAR MILSTEIN

Los hibridomas, productores de anticuerpos monoclonales, marcaron un hito en la inmunoquímica. El nuevo desafío que deben afrontar los inmunólogos es producir in vitro anticuerpos de alta afinidad siguiendo las estrategias adoptadas por los animales para establecer su sistema inmunológico.

Hoy en día, las terapias con anticuerpos monoclonales se utilizan ampliamente en el tratamiento del cáncer y de las enfermedades autoinmunes gracias al desarrollo de anticuerpos quiméricos humanizados, generados por ingeniería genética. Estos cuentan con una parte animal, que reconoce al antígeno, y una parte humana, responsable de desencadenar la respuesta inmune.

APROBACIÓN ACELERADA DE MEDICAMENTOS

TEODORO KAUFMAN

El tiempo requerido habitualmente para aprobar nuevos productos farmacéuticos contrasta con la expectativa de vida de muchos pacientes afectados por ciertas dolencias. Esta es la razón por la cual en los Estados Unidos se ha implementado un sistema de aprobación acelerada de nuevos medicamentos.

Visita nuestros archivos en www.cienciahoy.org.ar

Vértebra fósil de megaterio descubierto en la playa de Monte Hermoso. Foto Lisa Zillio, *www.oggiscienza*.

NOVEDADES SOBRE LA EXTINCIÓN DEL MEGATERIO

GUSTAVO G POLITIS - ROELF BEUKENS

Nuevas dataciones, obtenidas a partir de técnicas modernísimas en colaboración con laboratorios de Canadá y Nueva Zelanda, han permitido precisar la antigüedad de los restos humanos y animales hallados en el sitio arqueológico Arroyo Seco 2. Confirmada la coexistencia de los seres humanos y de los grandes mamíferos del Pleistoceno, los investigadores se preguntan en qué medida participó el primero de la desaparición de algunas especies como el megaterio y el caballo americano.

Foto franalverja, Flickr.com.

DIALECTOS DEL CHINGOLO

PABLO L TUBARO

Se sabe que los cantos del chingolo común varían de zona en zona, constituyendo verdaderos dialectos. Emitidos durante la época de la reproducción, estos cantos podrían actuar como mecanismos de aislamiento reproductivo entre poblaciones dialectales, y permiten el desarrollo de adaptaciones locales e incluso el surgimiento de nuevas especies.

ROBERTO CALDEYRO BARCIA: HACIA UNA NUEVA CIENCIA URUGUAYA

GUILLERMO BOIDO - RODOLFO SILVEIRA

Protagonista de la actividad científica realizada en el Uruguay a partir de la segunda mitad del siglo XX, Roberto Caldeyro Barcia experimentó personalmente la insoslayable vinculación que aquella mantiene con la vida política de un país. Formado durante la 'época de oro' de la Universidad de la República, se le debe el desarrollo de la perinatología como disciplina médica autónoma. A pesar de los avatares económicos y políticos, comunes a toda América Latina a partir de la década del 60, permaneció en el Uruguay dedicándose a la investigación y a la aplicación efectiva de sus resultados a través de la dirección del Centro Latinoamericano de Perinatología y, posteriormente, del Programa para el Desarrollo de las Ciencias Básicas (PEDECIBA).

LOS CHICOS Y LOS NÚMEROS

ANA M BRESSAN - SILVIA RIVAS - NORA SCHEUER

Ciertas preguntas que los mismos chicos comienzan a hacerse desde muy pequeños respecto a los números son utilizadas por los especialistas para buscar la adecuada concordancia entre las experiencias que aquellos viven cotidianamente y los métodos de enseñanza del sistema de representación numérico.

PALUDISMO: DE LA EUFORIA AL DESCONCIERTO

ADOLFO MARTÍNEZ-PALOMO

El paludismo, que parecía haber sido dominado a mediados de la década del 50, ha recrudecido en los últimos años hasta convertirse en uno de los más importantes padecimientos del Tercer Mundo. Ha resultado ser así una valiosa lección sobre la manera de enfrentar ciertas enfermedades.

Instrucciones para autores

Gran parte de los artículos que publica Ciencia Hoy son enviados espontáneamente por sus autores. Cuanto mayor sea la participación de los investigadores y académicos en las páginas de la revista, mejor se cumplirán los objetivos de la *Asociación Ciencia Hoy* de lograr que la actividad científica obtenga reconocimiento social e intervenga en la modernización del país.

SECCIONES DE LA REVISTA

Ciencia Hoy alberga a todas las ramas del saber, desde las humanidades y ciencias sociales hasta las disciplinas biológicas y fisicomatemáticas y sus respectivas tecnologías. Contiene las siguientes secciones regulares (las extensiones indicadas son orientativas):

AQUÍ CIENCIA: informes y consideraciones (hasta unas 3000 palabras) sobre avances científicos o tecnológicos que hayan tenido lugar en la Argentina o el Uruguay. Redáctense siguiendo lo indicado para la sección *CIENCIA EN EL MUNDO*.

ARTÍCULOS: trabajos que expliquen investigaciones y sus resultados al público general y a colegas de otras disciplinas (hasta unas 3000 palabras).

CARTAS DE LECTORES: comentarios (hasta 300 palabras) sobre lo aparecido en números anteriores, sobre temas que se desee ver abordados o cualquier aspecto del quehacer científico y la educación superior. Los editores pueden publicar parcialmente una carta o modificar su texto para hacerlo más claro.

CIENCIA EN EL AULA: sugerencias y orientaciones sobre cómo presentar en clase determinados temas científicos, o cómo aprovechar mejor para su labor pedagógica lo publicado en la revista.

CIENCIA EN EL MUNDO: breves notas (hasta 1500 palabras) sobre alguna novedad científica o tecnológica importante. Es necesario que el autor introduzca brevemente el tema, señale su importancia y cite la fuente de la información.

CIENCIA Y SOCIEDAD: comentarios sobre algún aspecto del conocimiento o sus aplicaciones, que tenga o haya tenido particular impacto en la sociedad (hasta unas 3000 palabras).

EL LECTOR PREGUNTA: interrogantes sobre cuestiones científicas o humanísticas. En la medida en que no salgan del marco de la política editorial, se publican con su respuesta por un especialista.

EL PASADO EN IMÁGENES: fotografías de época de hechos pasados de significación histórica.

ENSAYOS: textos que el comité editorial considere de interés, pero que no respondan al concepto de divulgación científica o académica, ni quepan –por su dimensión especulativa y literaria– en la sección *OPINIONES*.

GRAGEAS: textos cortos (unas 300 palabras) que comenten –con indicación de la fuente– noticias significativas aparecidas en revistas científicas.

HUMOR: contribuciones escritas o gráficas que se refieran a la investigación, a la actividad académica, a la universidad, etcétera, y a los seres que pueblan esos extraños mundos.

MEMORIA DE LA CIENCIA: notas que analicen aspectos poco conocidos de la historia del conocimiento, las ideas científicas, la ciencia en general y la tecnología (hasta unas 3000 palabras).

OPINIONES: reflexiones fundadas sobre el conocimiento, la ciencia, la tecnología y la educación superior (hasta unas 1500 palabras).

CÓMO ENVIAR UNA COLABORACIÓN

Se ruega hacer llegar las colaboraciones por correo electrónico. No usar el formato .pdf para los textos, sino .doc o sus equivalentes. Remitir el material (e indicar dirección postal y electrónica del autor, así como números de teléfono) a:

CIENCIA HOY
Corrientes 2835, Cuerpo A, 5°A,
(C1193AAA) Ciudad de Buenos Aires
Tel./Fax: (011)4961-1824 y 4962-1330
E-mail: *contacto@cienciahoy.org.ar*

RECOMENDACIONES

Redactar las contribuciones teniendo en cuenta que sus destinatarios no son especialistas. Imaginarse que el típico lector de la revista puede ser un profesor del secundario. Proceder, por lo tanto, como sigue:

- Evitar el uso de jerga técnica; recurrir a términos equivalentes del lenguaje cotidiano; por ejemplo, en lugar de *osteopatía*, escribir *enfermedad de los huesos*. Cuando el uso de la jerga sea aconsejable o inevitable, definir *siempre*, con precisión pero de manera sencilla, el significado de los términos.
- Evitar el uso innecesario de expresiones matemáticas o químicas; cuando se las emplee, proporcionar también, hasta donde se pueda, una explicación intuitiva.
- Utilizar siempre el sistema internacional de unidades (*http://www.bipm.org/en/sil*). Si en alguna disciplina fuera usual no emplearlo, dar las equivalencias.
- Antes de enviar una contribución, entregársela a alguien ajeno al tema para que la lea y verificar si entendió lo que el autor quiso transmitir.
- Usar el lenguaje más sencillo posible. No emplear palabras extranjeras si hubiese razonables equivalentes castellanos. Evitar neologismos, muletillas y expresiones de moda.
- Las imágenes desempeñan un papel fundamental en la divulgación científica. Esfuércense los autores por obtener los dibujos y las fotografías que mejor ilustren su contribución.
- No incluir notas a pie de página ni referencias. Si se hace una cita textual, poner su fuente completa entre paréntesis en el texto. Agregar entre cuatro y seis lecturas, principalmente, obras de divulgación que se puedan encontrar en librerías o bibliotecas: evitar poner solo trabajos del autor, informes técnicos o artículos en revistas especializadas.

ILUSTRACIONES

Enviar las ilustraciones en formato digital, en forma de archivos .tif, .gif, .eps, .bmp o .jpeg. Es imprescindible que tengan una definición mínima de 300dpi (puntos por pulgada) para un tamaño de 20 x 30cm. Las imágenes descargadas de internet por lo general carecen de esa resolución, a menos que el sitio lo indique claramente, por lo que no suele ser posible utilizarlas. Excepcionalmente también se pueden recibir ilustraciones impresas en papel fotográfico (revelado común), diapositivas o película negativa. Si la única posibilidad fuera reproducir una ilustración de un libro o revista, por favor escanearla con dicha definición.

POLÍTICA EDITORIAL

Las contribuciones son evaluadas en primera instancia por el comité editorial que, si las considera de interés, las envía (siguiendo las reglas internacionales de anonimato e independencia) a dos árbitros que juzguen su calidad técnica.

Normalmente, las contribuciones sometidas a arbitraje regresan a los autores con observaciones, sugerencias o correcciones de los árbitros, más pedidos de ajuste de los editores, que los autores tienen entera libertad de aceptar o rechazar: de la decisión que tomen depende la aceptación final del trabajo por parte de la revista. Cuando Ciencia Hoy decide hacer conocer al autor, en parte o en todo, las opiniones de los árbitros, no revela los nombres de estos.

Toda nota aceptada para su publicación, luego de concluido el proceso de arbitraje, pasa por un minucioso procesamiento de estilo: en la práctica, casi todas las contribuciones son redactadas nuevamente por el equipo editorial de la revista, para adaptarlas a las necesidades de los lectores. En todos los casos se solicita al autor que apruebe el texto reformado.

El uso del idioma en la revista se ajusta a las normas y los criterios de castellano culto y, en especial, a lo establecido por la Real Academia Española y por la Academia Argentina de Letras, por lo que a veces no coincide con las prácticas de ciertas revistas científicas o tecnológicas. Las decisiones finales sobre cuestiones de redacción, gramática, estilo, títulos, subtítulos e ilustraciones corresponden a Ciencia Hoy, que considera las preferencias de los autores para tomarlas.

Como cada número de la revista debe mantener un equilibrio de secciones y áreas del conocimiento, la publicación de los trabajos no necesariamente sigue el orden de su aceptación.

Toda comunicación entre autores y editores es canalizada por la secretaria del comité editorial en nombre de este y expresa la opinión colectiva de los editores.

¿Cómo acercarte a la ciencia en tres pasos?

1visitá

Nex Ciencia en: http://nexciencia.exactas.uba.ar

2sumate

a http://www.facebook.com/NEXciencia para recibir todas las novedades

3seguinos

por Twitter a través de @nex_ciencia

nexciencia.exactas.uba.ar

El servicio de información científica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA

La pérdida también es cambio

Una interpretación equivocada pero muy difundida del proceso evolutivo es la de la *escala natural*, es decir, la idea de que, partiendo de organismos muy sencillos, la evolución fue produciendo seres cada vez más complejos, hasta llegar a su destino final y punto más elevado de la escala: el ser humano. De conformidad con esta interpretación y con la visión simplista de que cada gen determina una única característica del organismo, se deduce que los primeros seres vivos que aparecieron en el planeta habrían tenido muy pocos genes, y que el número de estos habría ido aumentando con el surgimiento de nuevas especies. En otras palabras, a medida que las especies ascendían en la escala, se habrían ido generando organismos crecientemente complejos.

Un artículo publicado hace poco en *Nature Reviews Genetics* ofrece una sorprendente refutación a esta forma de interpretar la evolución. Sus autores, que trabajan en la Universidad de Barcelona, comentan que la reciente secuenciación del genoma de varias especies de medusas y su comparación con las secuencias de numerosos genomas ya secuenciados de otras especies demuestran que el antecesor de los *eumetazoos* (todos los animales menos las esponjas) poseía un genoma complejo, con un número muy elevado de genes, y que la pérdida de muchos de ellos fue clave en la evolución de numerosos grupos de animales. Esto habría sucedido con frecuencia y tenido una importancia equiparable a la de la aparición de nuevos genes.

La secuenciación de genomas de bacterias, protistas, hongos y plantas ha demostrado que también en esos grupos la pérdida de genes fue frecuente, lo cual indica que se trata de un mecanismo evolutivo que opera en todos los organismos.

La pérdida de genes debería estar asociada con la desaparición de las características biológicas que ellos determinan. Esto es realmente así en las especies que han evolucionado hacia una forma de vida parásita o simbiótica. Sin embargo, la aplicación de técnicas de biología molecular que pueden suprimir la expresión de genes específicos ha demostrado que la mayoría de los genes no son indispensables. Así, el 90% de los genes de bacterias, el 80% de los de levaduras, el 85% de los de la mosca y el 90% de los de las células humanas en cultivo son aparentemente prescindibles para su supervivencia en condiciones de laboratorio.

Flor de la planta trepadora *Ipomoea quamoclit*, posiblemente originaria de México, cultivada hoy en regiones tropicales de muchos países y cuyo color, que atrae a los picaflores que la polinizan, se originó en la pérdida de un gen.

Al mismo tiempo, la pérdida de genes puede estar asociada con la aparición de nuevas características que favorezcan la adaptación al medio y, por lo tanto, puedan ser beneficiadas por la selección natural, lo que las hace más frecuentes en las sucesivas generaciones de la población. Por ejemplo, en la planta trepadora *Ipomoea quamoclit* la pérdida de cierto gen (el que codifica la enzima flavonoide 3' hidroxilasa) hace que sus flores cambien de blanco a rojo intenso, lo cual atrae a las aves y favorece la polinización. Como consecuencia, las plantas con flores rojas tienen más éxito reproductivo y habrá más de ellas en las nuevas generaciones.

En el transcurso de la evolución de *Homo sapiens*, nuestros antepasados perdieron el gen que codifica a un tipo particular de miosina que hoy es solo encontrada en los músculos de las mandíbulas de todos los primates no humanos. Esa pérdida redujo notablemente el tamaño de dichos músculos, lo cual llevó a que la selección natural favoreciera el incremento de la capacidad craneal, el tamaño cerebral y un control más preciso de la mandíbula. El proceso ayudó también a adquirir la capacidad del habla.

Como dice el epígrafe del artículo que estamos comentando: *Pérdida no es otra cosa que cambio, y la naturaleza se deleita con el cambio* (Marco Aurelio, 121-180 d.C.). CH

Más información en Albalat R y Cañestro C, 2016, 'Evolution by gene loss', *Nature Reviews Genetics*, 17: 379.

Alejandro Curino
acurino@criba.edu.ar

Cáncer contagioso en el fondo marino

A diferencia de las enfermedades producidas por virus o bacterias, el cáncer no es contagioso: una persona no puede transmitirlo a otra. El cáncer se origina al ocurrir cambios genéticos en algunas células del cuerpo, los que provocan una proliferación celular desmedida. Las células originadas por esta reproducción excesiva se instalan en un órgano y en etapas posteriores se propagan a otros órganos, principalmente por el sistema circulatorio, en un proceso conocido como metástasis.

¿Qué ocurriría si las células cancerígenas pudieran propagarse no por las vías del organismo sino por el ambiente?

Desde la década de 1970 se conoce que algunas especies de moluscos bivalvos marinos sufren una enfermedad con características de cáncer, semejante a la leucemia. Fue estudiada en América del Norte en una especie de almejas del género *Mya* y en mejillones del género *Mytilus*. Produce la multiplicación anormal o *neoplasia* de las células de la *hemolinfa*, el fluido circulatorio de los moluscos, análogo a nuestra sangre. En los bivalvos sanos, las células de la hemolinfa, llamadas *hemocitos*, tienen a su cargo importantes funciones fisiológicas, además de encargarse de la respuesta inmune ante agentes patógenos. En la hemolinfa de las almejas y los mejillones con cáncer, ocurre neoplasia de los hemocitos que, además de multiplicarse de modo desmedido, cambian su forma y sus características funcionales, pierden su capacidad fagocítica e inmunológica e invaden otros tejidos del organismo. La enfermedad es fatal para bivalvos en la mayoría de los casos.

Recientemente un grupo de investigadores liderados por Michel J Metzger, de la Universidad de Columbia, estudiaron el ADN de los hemocitos cancerosos y de los tejidos sanos en tres especies de almejas y mejillones. Esperaban que, por tratarse de una enfermedad semejante al cáncer, el de las células cancerígenas difiriera levemente del de las células normales. Pero se encontraron con una sorpresa.

Mejillones de la especie *Mytilus trossulus*, unos moluscos bivalvos comestibles que habitan aguas templadas a frías del hemisferio norte. Miden unos 10cm.

Demonio de Tasmania (*Sarcophilus harrisii*) en el Parque Nacional Cradle Mountain, Tasmania. Es un marsupial carnívoro que hoy solo habita dicha isla australiana. Mide unos 60cm (sin la cola) y pesa unos 8kg. Es un caso raro de animal terrestre que contrae cáncer facial cuyos tumores son contagiosos. Foto Stuart Gordon

El ADN de las células cancerígenas resultó ser muy diferente al ADN de las células normales del mismo individuo, pero semejante al de las células cancerígenas de otros individuos de la misma especie.

Otro resultado sorprendente fue que en una especie de bivalvo las células cancerígenas no mostraron coincidencia genética con las células normales de la misma especie, pero sí con células igualmente patológicas de otra especie, en la que este tipo de cáncer en la hemolinfa es raro que se manifieste. Este hecho permite suponer que en esta última especie los individuos enfermaron de cáncer y adquirieron inmunidad, pero la enfermedad se transmitió a otra especie.

En síntesis, los resultados del estudio de Metzger confirman que en el medio marino las células cancerígenas tienen la posibilidad de propagarse por el ambiente, y que el cáncer puede transmitirse no solo entre individuos de la misma especie, sino también entre especies distintas.

La transmisión natural de células cancerígenas de un individuo a otro se conocía en el marsupial vulgarmente llamado demonio de Tasmania (*Sarcophilus harrisii*) y en perros, pero son excepciones raras en la naturaleza. Se suma a estos casos el de un paciente inmunodeprimido que presentó tumores formados por células transformadas de una tenia parásita (*Hymenolepis nana*). Estos descubrimientos abren el abanico conceptual sobre el cáncer. CH

Más información en Metzger MJ *et al.*, 2015, 'Horizontal transmission of clonal cancer cells causes leukemia in soft-shell clams', *Cell*, 161, 2: 255-263, y Metzger MJ *et al.*, 2016, 'Widespread transmission of independent cancer lineages within multiple bivalve species', *Nature*, 534: 705-709.

Cristina Damborenea
cristinadamborenea@gmail.com

Un vecino amigable

Un reciente artículo en *Nature* describe el descubrimiento de un planeta de tamaño similar al de la Tierra orbitando la estrella más próxima al Sol, una enana roja casi diez veces más pequeña que este llamada Proxima Centauri. Está localizado a unos 4,2 años luz de nosotros y a unos 7 millones de kilómetros de su estrella (menos del 5% de la distancia que nos separa del Sol).

Los planetas extrasolares o exoplanetas son muy difíciles de observar directamente, ya que su brillo es muy tenue. Por eso, para detectarlos se recurre a la espectroscopia Doppler, un método que permite medir desplazamientos de la longitud de onda del espectro de luz emitida por la estrella debidos al efecto gravitatorio causado por la presencia de un planeta.

Es un método adecuado para encontrar planetas del tamaño de la Tierra orbitando enanas rojas a distancias que les permitan tener temperaturas compatibles con la vida, es decir, orbitando en la llamada *zona templada*. Para estrellas pequeñas y poco brillantes, como las enanas rojas, la distancia a que se encuentra la zona templada es diez veces menor que para el Sol. Esto redunda en que el efecto Doppler causado por un planeta del tamaño de la Tierra sea lo suficientemente significativo como para que pueda ser medido con alguna precisión.

El planeta recibió el nombre de Proxima Centauri b y su tamaño es unas 1,3 veces el de la Tierra. Tiene un período orbital de 11,2 días y, si bien reúne ciertas condiciones para permitir vida del tipo que conocemos, no hay evidencias de que haya agua ni de cuales son sus condiciones atmosféricas.

Las enanas rojas son estrellas mucho más activas que el Sol y emiten llamaradas cuya radiación podría limitar la formación de una atmósfera y la evolución de formas primitivas de vida. Tampoco se sabe si los exoplanetas como el que nos ocupa tienen campos magnéticos que los protejan de radiaciones estelares, como sucede con la Tierra.

Sin embargo, se puede afirmar que Proxima Centauri b está a una distancia de su estrella que le permitiría tener una temperatura compatible con la presencia de agua líquida, suponiendo que tuviese atmósfera. Son necesarias más investigaciones para conocer las demás condiciones que lo harían un planeta habitable. Como las enanas rojas son cientos y hasta miles de veces más longevas que el Sol, la vida allí podría evolucionar durante mucho tiempo después que el Sol se apague. CH

Más información en Anglada-Escudé G *et al.*, 'A terrestrial planet candidate in a temperate orbit around Proxima Centauri', *Nature*, 536: 437-440, 25/8/2016, doi *10.1038/nature19106*.

Federico Coluccio Leskow
fedocles@gmail.com

Comparación del tamaño de la Tierra (fotografía satelital) y de Proxima Centauri b (dibujo). NASA

Atacar la multirresistencia

La población mundial experimentó un importante crecimiento demográfico luego de la Segunda Guerra Mundial. Los progresos en la investigación y en la utilización de antibióticos fueron decisivos para disminuir la mortalidad infantil y aumentar la sobrevida, si bien, con el andar del tiempo, su administración intensiva e indiscriminada desembocó en que proliferaran cepas bacterianas resistentes a esas drogas, aparecidas como consecuencia del proceso de selección natural previsto en la teoría de la evolución.

En 1940, los bioquímicos británicos Edward P Abraham (1913-1999) y Ernst Chain (1916-1979, nacido en Berlín y ganador del premio Nobel en 1945) aislaron y describieron una enzima de la bacteria *Escherichia coli* capaz de degradar la penicilina. Desde entonces se descubrieron numerosos mecanismos de resistencia a antibióticos, que constituyen las formas de adaptación de los microorganismos al ambiente adverso. Hoy el fenómeno se ha convertido en un serio problema de salud pública por la aparición de bacterias multirresistentes, comúnmente llamadas superbacterias (véase F Antunes Ferreira *et al.*, 'Superbacterias. El problema mundial de la resistencia a los antibióticos', Ciencia Hoy, 23, 133: 38-43).

Los médicos tienen posibilidades terapéuticas cada vez más limitadas ante infecciones por microorganismos multirresistentes. Los pacientes infectados por superbacterias enfrentan un riesgo de morir entre 20 y 70% mayor de los infectados por el mismo germen que no adquirió multirresistencia. En la Argentina, según los especialistas del Instituto Malbrán, el 0,9‰ de las personas internadas tiene infecciones por superbacterias. En la ciudad de Buenos Aires esa cifra se quintuplica y ronda el 5‰.

Un estudio dirigido por Alejandro Vila, investigador superior del Conicet y director del Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario, publicado en *Nature Chemical Biology*, describió un mecanismo novedoso por el cual una enzima permite que una bacteria resista la acción combinada de la respuesta inmune más los efectos de antibióticos de la familia de los carbapenemes. Al mismo tiempo, ese mecanismo da protección a bacterias vecinas. Dicha enzima es una metalo-lactamasa llamada NDM-1. Se diseminó geográficamente en corto tiempo y hoy está presente en más de ochenta países, entre ellos la Argentina.

Los carbapenemes son antibióticos de última generación, derivados de la bacteria *Streptomyces catleya*, que pueden ser inactivados por ciertas metalo-lactamasas en presencia de cinc. La respuesta inmune retiene iones metálicos como el cinc mediante proteínas que los secuestran. Los autores demostraron que la ausencia de metales es perjudicial para la acumulación de metalo-lactamasas en las bacterias, ya que en su forma no acoplada al cinc dichas enzimas son rápidamente degradadas y, en consecuencia, no pueden obstaculizar la acción del antibiótico.

Pero eso puede no ser así para la enzima NDM-1, que es capaz de subsistir en ausencia de cinc, ya que es transportada a la membrana externa de ciertas bacterias (llamada *gramnegativas*), donde ejerce el efecto protector de poblaciones cercanas de bacterias ante concentraciones letales del antibiótico.

Además de explicar este mecanismo novedoso, el equipo de Vila encontró la forma de contrarrestarlo, que consiste en bloquear uno de los pasos de la síntesis de la metalo-lactamasa NDM-1. Se logra así que esta se mantenga dentro de la célula, es decir, que no sea transferida a la membrana externa. Ello anula la protección que recibían las bacterias vecinas. CH

Más información en González LJ *et al.*, 2016, 'Membrane anchoring stabilizes and favours secretion of New Delhi metallo-β-lactamase', *Nature Chemical Biology*, 12, 7: 516-522.

Valeria G Antico Arciuch
vgantico@gmail.com

Imagen de microscopia electrónica de barrido de la bacteria *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, en la actualidad uno de los microorganismos con mayor resistencia a antibióticos. Foto Wikimedia Commons

Ciencias Exactas y Naturales

Hallan una nueva especie de reptil volador en la Patagonia

Se llama *Allkarue koi* y vivió en la provincia de Chubut hace aproximadamente 170 millones de años.

En lengua tehuelche, *Allkaruen* significa 'antiguo cerebro' y *koi* quiere decir 'laguna'. El nombre elegido por los investigadores para esta nueva especie de pterosaurio – es decir, un reptil volador – se refiere a dos hechos asociados con su descubrimiento. Primero, que el estado de preservación de sus fósiles permitió estudiar en mayor detalle la anatomía del cerebro de los pterosaurios y su evolución. Y, segundo, que esta especie fue hallada en un ambiente de antiguas lagunas patagónicas.

Diego Pol, investigador principal del CONICET en el Museo Paleontológico Egidio Feruglio (MEF) de Chubut y uno de los autores del trabajo publicado en la revista científica *PeerJ*, explica que estos reptiles voladores son los antecesores de los pterodáctilos y compartían con ellos algunas características.

"Tenían el cuarto dedo, que vendría a ser el anular, muy alargado porque en él se insertaba la membrana de las alas, similar de alguna forma a la de los murciélagos. *Allkaruen koi* era relativamente pequeño: la envergadura alar era de aproximadamente un metro y medio, es decir que tenía el tamaño de un ave como una gaviota", dice.

Esta especie tenía un hocico muy fino y alargado, con dientes puntiagudos y es muy probable que fuera piscívoro, ya que los ejemplares que se encontraron estaban cerca de depósitos lacustres o zonas costeras.

Imagen de un cerebro con recuerdos

Muchos de los restos de pterosaurios que se conocen están preservados en lajas, es decir en dos dimensiones porque fueron aplastados por los sedimentos que se acumularon sobre ellos. El hallazgo de este reptil volador trajo una sorpresa: el excelente estado de conservación de los fósiles en tres dimensiones, lo que permitió estudiar el cráneo con diferentes tecnologías.

"Una fue la tomografía computada, con lo cual pudimos reconstruir cómo era la anatomía del cerebro y pudimos comparar cómo eran las diferentes regiones del cerebro y cuán desarrolladas estaban", comenta Pol.

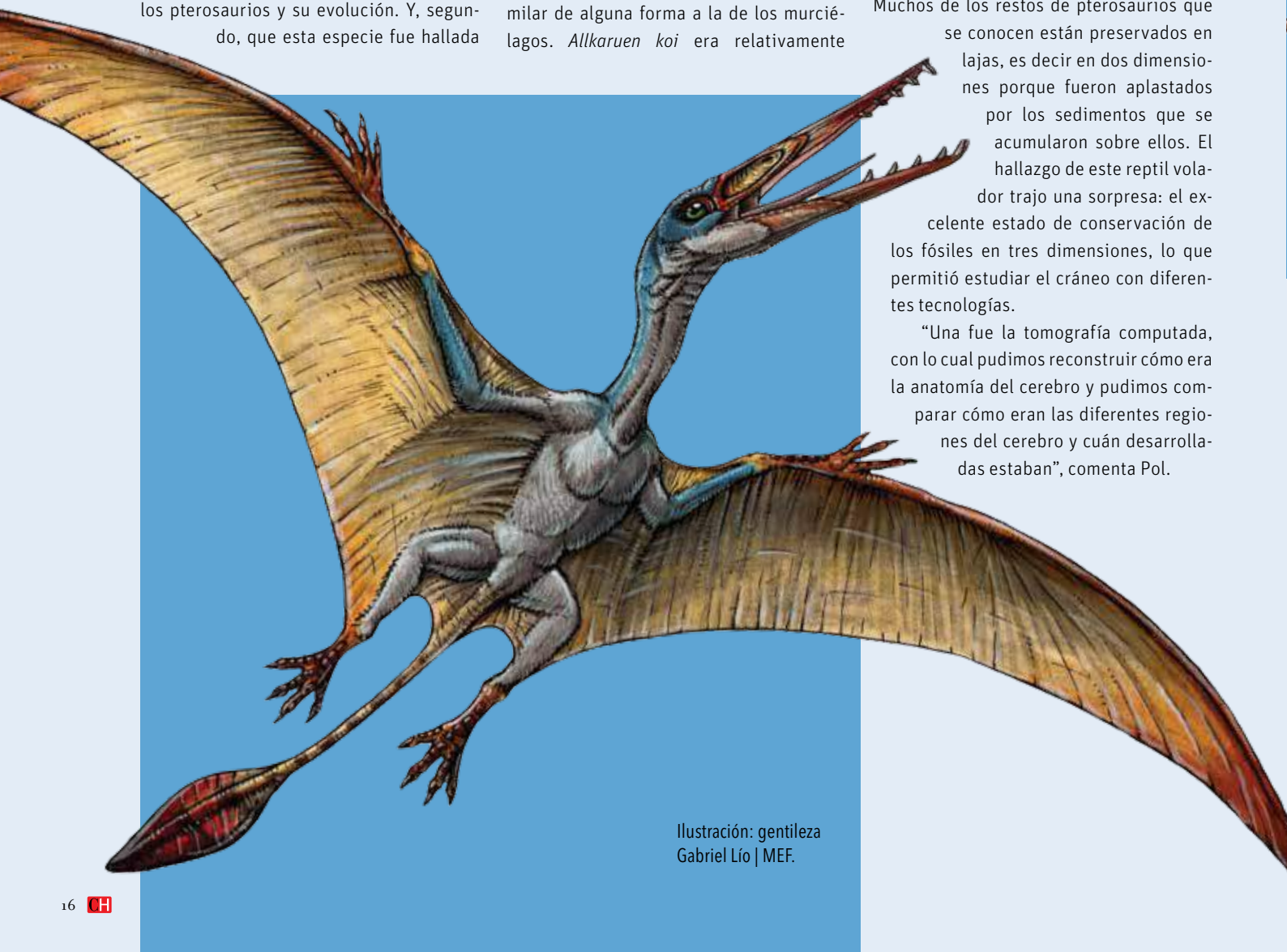


Ilustración: gentileza Gabriel Lío | MEF.

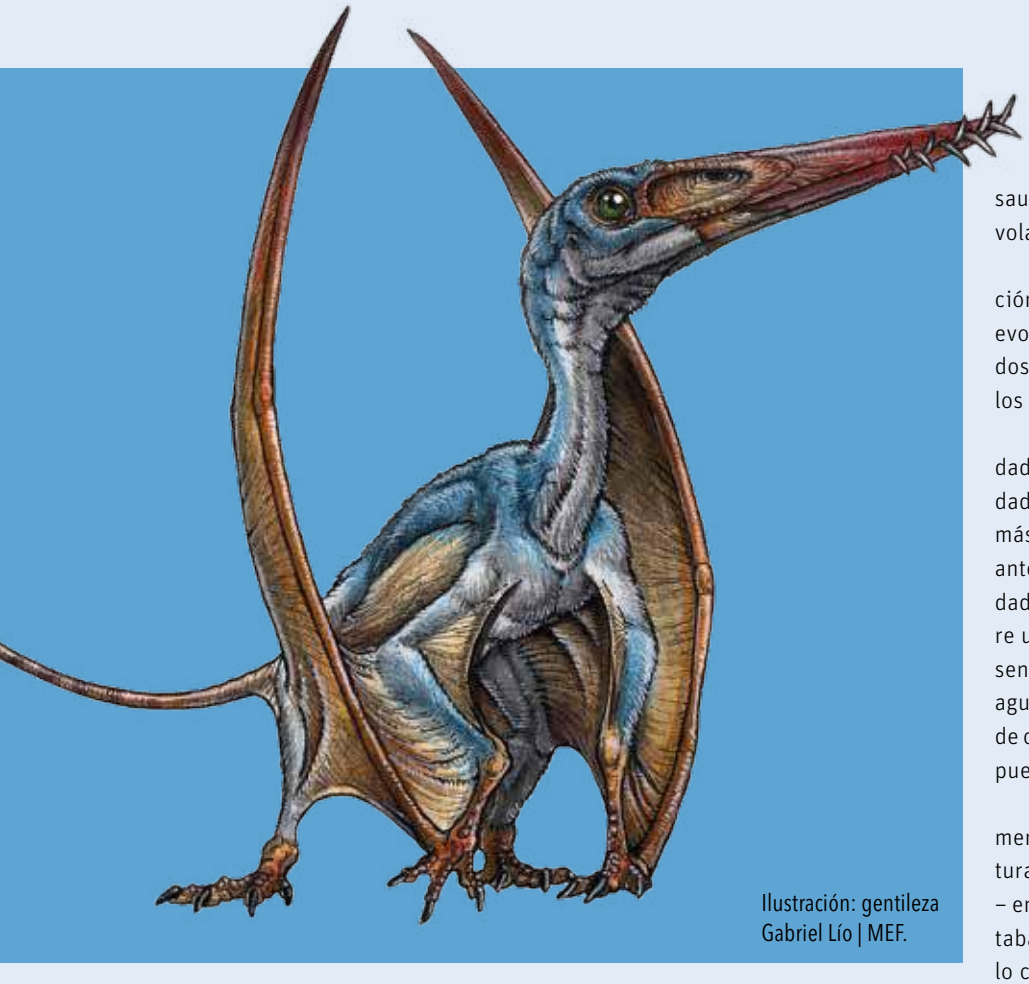


Ilustración: gentileza Gabriel Lío | MEF.

Esto permite llenar un vacío en la cadena de evolución de los pterosaurios. Hasta ahora no se contaba con ejemplares tan antiguos ni tan bien preservados que permitieran comprender bien la evolución de su cerebro ni su relación con los enormes pterodáctilos.

"La preservación del neurocráneo, o caja craneana, permitió reconstruir la anatomía completa del cerebro y del oído interno en 3D, la cual solamente se conoce al día de la fecha en otras dos especies: *Anhanguera* del Cretácico de Brasil y *Rhamphorhynchus* del Triásico de Alemania. *Allkaruen* representa un estadio intermedio entre esas dos especies", analiza Ariana Paulina Carabajal, investigadora adjunta del CONICET en el Instituto de Investigaciones en Biodiversidad y Medioambiente (INIBIOMA, CONICET-UNCOMA).

El neurocráneo, explica, es una estructura compleja formada por numerosos huesos, cuya función es encerrar y proteger el cerebro y los órganos de los sentidos. El gran estado de preservación de estos fósiles permitió realizar un molde digital, que fue analizado a través de microtomografías. Esta técnica permite hacer 'cortes' o rodajas virtuales del cráneo para observar las estructuras internas sin destruir el material, y hoy en día es una de las herramientas más usadas en paleoneurología.

"En la evolución de los pterosaurios se había podido reconstruir el cerebro en una especie muy primitiva y de una especie muy evolucionada, casi de las últimas. Y cuando se compararon se vio que había una modificación muy grande de toda la anatomía cerebral en la evolución de los pterosaurios. *Allkaruen koi*, con su gran estado de preservación, viene a aportar información sobre un estadío intermedio en la evolución de los cerebros de los pterosaurios, que se adaptaron para poder vivir volando y alimentarse", dice Pol.

Y es que el vuelo es el tipo de locomoción más complejo que apareció durante la evolución. Solo hay tres casos de vertebrados que evolucionaron al vuelo: las aves, los pterosaurios y los murciélagos.

Para que un animal desarrolle capacidades para volar tiene que vencer la gravedad. Se modifica su esqueleto para que sea más liviano y se convierten los miembros anteriores en alas para que tengan capacidad de propulsión. Además el vuelo requiere una modificación completa de todos los sentidos para hacerlos extremadamente agudos y sensibles porque cualquier error de cálculo en un aterrizaje o en el equilibrio puede resultar en la muerte.

Esos cambios se reflejan en el mayor o menor desarrollo de determinadas estructuras cerebrales. "Por ejemplo, el cerebelo – encargado de controlar el equilibrio – estaba más desarrollado en los pterosaurios, lo cual indica un buen desarrollo del reflejo vestíbulo-ocular y una gran dependencia de la estabilización visual y coincide con su necesidad evolutiva de controlar mejor este aspecto", comenta Carabajal.

En esto, la anatomía del cerebro de *Allkaruen* se asemeja a la de las aves vivientes, donde los hemisferios cerebrales están muy expandidos, los bulbos olfatorios son pequeños y los lóbulos ópticos están muy desarrollados, lo cual demuestra que el sentido de la visión era uno de los más importantes para esta especie.

"Su evolución es uno de los temas menos conocidos porque por su adaptación al vuelo tenían huesos extremadamente delicados como los de las aves de hoy en día. Sólo en condiciones muy específicas se preservan los restos de estos reptiles voladores. En este contexto, el hallazgo de un nuevo reptil volador se vuelve muy significativo", concluye Pol.

Noticias institucionales

Alianza estratégica entre el CONICET y el INIDEP para investigar el Atlántico Sur

El objetivo es afianzar la soberanía nacional en el mar y potenciar el intercambio científico entre ambos organismos.

A bordo del Buque Oceanográfico "Austral" -apostado en la Base Naval Mar del Plata- el presidente del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), doctor Alejandro Ceccatto, firmó dos convenios con el representante del Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero (INIDEP), doctor Otto Wöhler, para generar investigaciones conjuntas.

Durante la rúbrica estuvo presente el doctor Lino Barañao, ministro de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación, quien sostuvo que "tenemos una política de Estado en ciencia y la comunidad científica está dispuesta a colaborar con el desarrollo científico y social del país. Ponemos mucha esperanza en este acuerdo porque involucra una gran masa de recursos humanos".

Por su parte, el doctor Ceccatto destacó que "apostamos a la sinergia y beneficio mutuo. Me llena de orgullo y satisfacción estar presidiendo el CONICET en esta etapa, en la cual podemos ver la concreción de un hecho tan importante como es recuperar la soberanía sobre el Mar Argentino a través de acciones pacíficas como la investigación científica", expresó el doctor Ceccatto.

Asimismo, el titular del organismo marplatense, Otto Wöhler, sostuvo que "había una necesidad de que el instituto sea más federal, y por eso nos asociamos con el CONICET: para potenciar el intercambio científico y el trabajo en conjunto".

El CONICET, en este sentido, otorgará al citado organismo un predio en carácter de comodato, ubicado en terrenos del Centro Nacional Patagónico (CENPAT) en Puerto Madryn. Allí, en un plazo no mayor a tres años, el INIDEP construirá laboratorios, oficinas y cámaras de frío. En contraprestación, el INIDEP facilitará a los investigadores del CENPAT al menos una plaza en sus buques de investigación en aquellas campañas que cubran áreas de interés, entre otras obligaciones.

A su vez, el Consejo cederá al INIDEP tierras para construir una subsede en Ushuaia, donde radica el Centro Austral de Investigaciones Científicas (CADIC), para la implementación y desarrollo de actividades de investigación y extensión en el Atlántico Sur. Asimismo, el INIDEP se compromete a ceder a los investigadores del CADIC plazas en sus buques de investigación y posibilitar el uso de las cámaras refrigeradas ubicadas en la sede central del INIDEP en Mar del Plata.

Estuvieron presentes durante la firma, el subsecretario de Pesca y Agricultura, Tomás Gerpe; el coordinador ejecutivo del Gabinete Científico Tecnológico, doctor Alejandro Mentaberry; el gerente de Desarrollo Científico y Tecnológico del CONICET, doctor Jorge Tezon; autoridades del Centro Científico Tecnológico CONICET Mar del Plata, Ministerio de Defensa, Servicio de Hidrografía Naval, INIDEP, Armada Argentina y Municipalidad de General Pueyrredón.

Los doctores Ceccatto, Barañao y Wöhler durante la firma de los convenios. Fotografía: Gentileza Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva

Noticias institucionales

El CONICET inauguró un nuevo laboratorio de materiales en San Luis

Impactará en la industria local con productos y procesos innovadores e implicó una inversión por parte del Consejo de 500 mil pesos. La Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica aportó fondos.

Con la presencia del presidente del CONICET, el doctor Alejandro Ceccatto, se inauguró el nuevo Laboratorio de Sólidos Porosos, dependiente del Instituto de Física Aplicada "Dr. Jorge Andrés Zgrablich" (INFAP, CONICET-UNSL). Cuenta con una superficie de 150 m2 y fue financiado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica a través de Proyectos de Adecuación y/o Mejora de Infraestructura (PRAMIN).

Los grupos de investigación del Laboratorio trabajan en desarrollo, síntesis y caracterización de sólidos nanoporosos, basados en arcillas, carbones, sílices y aluminosilicatos; el estudio y modificación de materiales nanoporosos comerciales, o desarrollados por otros laboratorios; y las aplicaciones de los materiales porosos en procesos Medioambientales o Energéticos mediante Adsorción y Catálisis.

Durante la inauguración, el doctor Ceccatto destacó la importancia del Laboratorio para hacer trabajos de investigación y aplicaciones concretas, ya que el área de materiales porosos tiene múltiples aplicaciones que no sólo va a redundar en publicaciones internacionales de gran valor, sino que además "tiene la posibilidad de hacer trabajos concretos que ayuden a la industria local con productos o procesos innovadores".

Por su parte, el director del INFAP y vicedirector del Centro Científico Tecnológico CONICET San Luis, el doctor Antonio José Ramírez Pastor, sostuvo que este laboratorio es un paso más que se da en el marco de un vínculo establecido entre el CONICET y la Universidad Nacional de San Luis (UNSL), y sostuvo que "es un ejemplo para que los jóvenes vean de qué forma se construyen las cosas".

A su turno, el rector de la UNSL, Dr. Félix Daniel Nieto Quintas, hizo hincapié en el trabajo que realiza la Universidad junto al Consejo y destacó la importancia de la simultaneidad de tareas que se realizan en el Laboratorio: "La investigación básica, la aplicación tecnológica y la vinculación con las empresas".

Estuvieron presentes, entre otras autoridades del CCT San Luis e institutos que lo componen,.el director del Laboratorio, Dr. Karim Sapag, investigador principal del Consejo y vicedirector del INFAP, y el director científico de la empresa Quantachrome Instruments, Dr. Matthias Thommes.

Posteriormente, en el marco de las Jornadas INFAP 2016, el doctor Ceccatto brindó una charla llamada "Ejes estratégicos de la nueva gestión del CONICET" donde presentó su intención de desconcentra la institución, que cuenta con 25 mil personas y 240 institutos distribuidos por el país. También afirmó que "esta desconcentración puede llevarse a cabo, por ejemplo, con la toma de decisiones locales, empoderando a los directores de los Centros Científicos Tecnológicos que están en los distintos territorios, para que sean interlocutores válidos con las autoridades locales y las fuerzas vivas de la comunidad. La idea es que puedan beneficiarse con la transferencia del conocimiento y no centralizando todo".

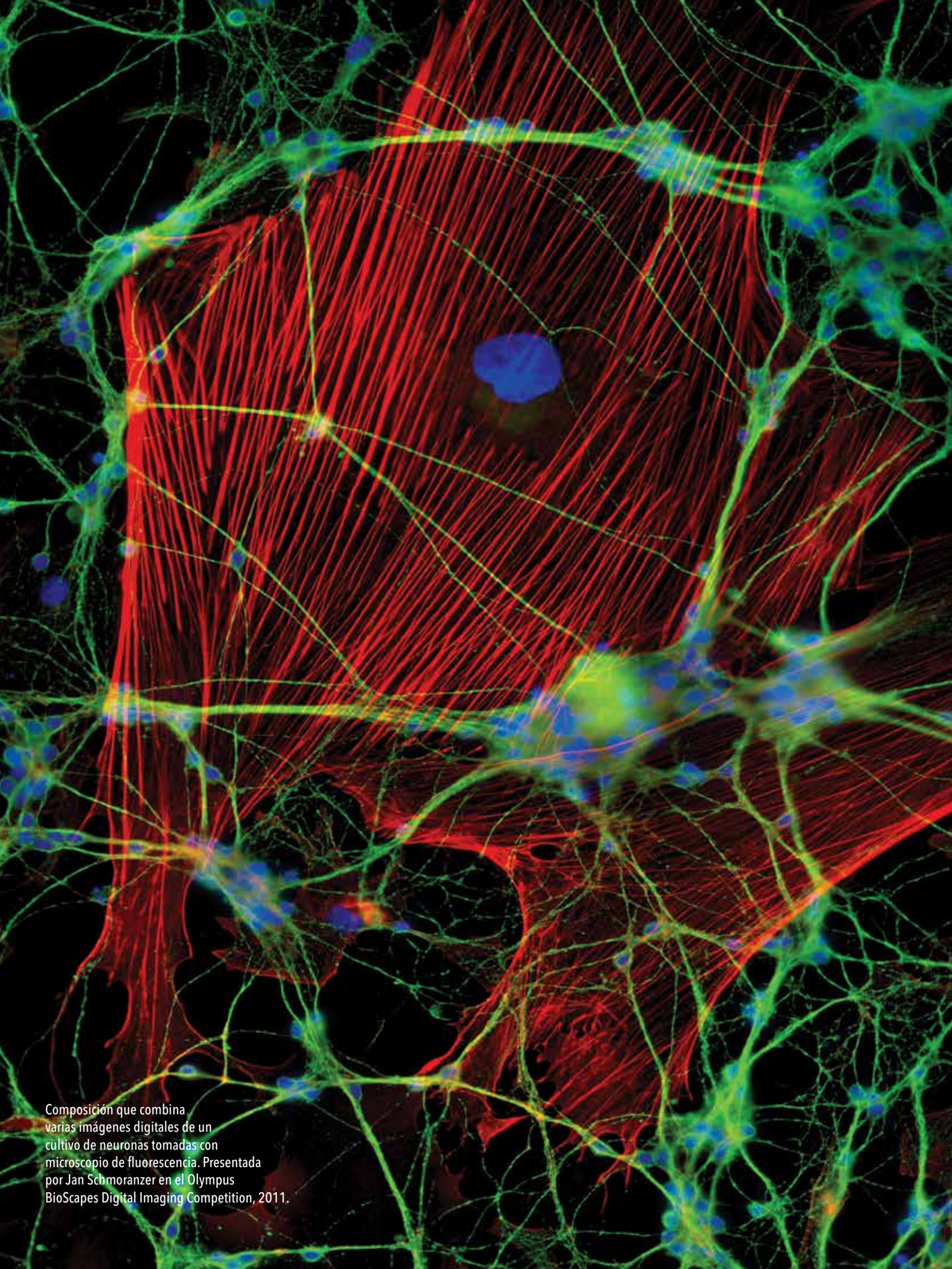
Otro de los ejes propuestos tiene que ver con los proyectos insignia, a través de los cuales se busca que la comunidad visualice de manera más evidente la contribución que el Consejo le hace a la vida de las personas cotidianamente.

Para finalizar, el presidente del Consejo, visitó las instalaciones de las unidades que integran el CCT CONICET San Luis: el Instituto de Investigaciones en Tecnología Química (INTEQUI, CONICET-UNSL), el Instituto de Matemática Aplicada San Luis (IMASL, CONICET-UNSL), el Instituto de Química de San Luis (INQUISAL, CONICET-UNSL), el edificio del CCT San Luis y el Bioterio Central del Instituto Multidisciplinario de Investigaciones Biológicas (IMIBIO-SL).

Líneas de investigación

En el Laboratorio de Sólidos Porosos se desarrollan tres líneas de investigación: materiales microporosos, materiales mesoporosos y materiales macroporosos. Sus aplicaciones son de interés energético y medioambiental, utilizando Adsorción y Catálisis. Mediante Adsorción se estudia procesos de descontaminación de aguas (iones metálicos, colorantes, fertilizantes, antibióticos y hormonas entre otros) y de gases (captura y secuestro de CO_2).

También, mediante Adsorción, se estudia el almacenamiento de gases energéticos como metano (componente principal del Gas Natural) e Hidrógeno. Para ello se cuenta con equipos para trabajar con distintos gases, a diferentes temperaturas (de 20 a350 K) y presiones hasta 100 bares. Mediante Catálisis, se cuenta con un sistema para estudiar la reacción de Fischer-Tropsch (Reactor y Cromatógrafo) a diferentes temperaturas (hasta 400 °C) y hasta 100 bares de presión.



Composición que combina varias imágenes digitales de un cultivo de neuronas tomadas con microscopio de fluorescencia. Presentada por Jan Schmoranzer en el Olympus BioScapes Digital Imaging Competition, 2011.

Osvaldo Uchitel
Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE), UBA-Conicet

Neurociencias

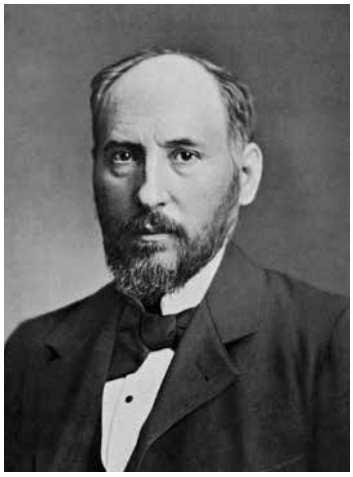
El grueso de este número de Ciencia Hoy está dedicado a las neurociencias, un conjunto de disciplinas que procuran comprender e interpretar con diversas aproximaciones y técnicas el funcionamiento del sistema nervioso, en particular el del cerebro humano.

La investigación en estas disciplinas ha crecido en forma explosiva en las últimas décadas. Hoy abarca desde temas clásicos, entre ellos las enfermedades conocidas como neurológicas y psiquiátricas (una distinción discutible), hasta otros más novedosos vinculados con la enseñanza, el lenguaje, la música y aspectos diversos de nuestras vidas que influyen en, por ejemplo, nuestra responsabilidad ante la justicia y en cómo tomamos decisiones en el ámbito cotidiano o laboral. Las neurociencias estudian la acción de moléculas, genes y células en el funcionamiento del cuerpo, en la conducta, en las emociones, en el aprendizaje, etcétera, y su relación con enfermedades que los alteran.

Las neurociencias se han expandido tanto impulsadas por la innata curiosidad que motiva a buena parte del esfuerzo científico en cualquier disciplina, como por el propósito médico y social de prevenir y tratar las nombradas enfermedades. Hay que tener en cuenta que el peso económico soportado por la sociedad a causa de ellas es marcadamente mayor que el impuesto por el cáncer o por las dolencias cardíacas, y asciende en países desarrollados al orden del 35% del gasto total en salud.

Desde siempre los seres humanos han procurado saber qué llevan dentro del cráneo. Entendieron muy pronto la relación entre cerebro y dolor de cabeza, pero por muchos siglos y en largas discusiones filosóficas se inclinaron por pensar que el corazón era el centro de las emociones y de la inteligencia. En el siglo XVII Descartes (sobre la base de argumentos que hoy desecharíamos) relacionó el cerebro con los reflejos y la vista. Desde entonces, a fuerza de observaciones y experimentos fue quedando en evidencia que las emociones, la inteligencia e incluso la afectividad están íntimamente ligadas al funcionamiento del cerebro, a pesar de que, por tradición cultural, dibujemos un corazón para expresar nuestros sentimientos.

El desarrollo de la microscopia óptica abrió el camino para las neurociencias modernas, cuyo punto de partida se tiende a ubicar en el trabajo precursor de figuras como el español Santiago Ramón y Cajal (1852-1934) y el inglés Charles Scott Sherrington (1857-1952). A ambos se deben las bases de la *teoría neuronal*, postulada a principio del siglo XX, según la cual ciertas células discretas llamadas *neuronas* serían las unidades estructurales y funcionales del sistema



Santiago Ramón y Cajal *ca.* 1899.
Wikimedia Commons

Charles Scott Sherrington *ca.* 1910.
Wikimedia Commons

nervioso. A ella se contraponía en ese tiempo la *teoría reticular*, sostenida por el italiano Camillo Golgi (1843-1923), según la cual el sistema nervioso sería una red o retícula continua. Es curioso constatar que Cajal y Golgi compartieron el premio Nobel de medicina de 1906 por sus estudios sobre la estructura del sistema nervioso, en los que, sin embargo, arribaron a teorías parcialmente divergentes. La separación entre neuronas sostenida por el primero en contraposición con la continuidad postulada por el segundo fue finalmente demostrada en la década de 1950 con la aparición de la microscopia electrónica, constatación en la que intervino uno de los pioneros de las neurociencias rioplatenses, Eduardo De Robertis (véase en este número el artículo 'Búsqueda de nuevas terapias para el mal de Alzheimer', que incluye su fotografía).

El cerebro es el órgano más complejo de los seres vivos. Está conformado en los humanos por unas cien mil millones (10^{11}) de neuronas y una cantidad no definida pero igualmente galáctica de células gliales (véase la nota 'Células gliales. ¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo?'), ambas concentradas en una masa de alrededor de 1,5kg. Las neuronas están compuestas principalmente por un cuerpo del que parten prolongaciones denominadas *axones* y *dendritas*. Hay en el cerebro unos 10km de esas prolongaciones, que permiten el contacto entre neuronas y conforman las redes neuronales.

Sabemos bastante sobre dónde están ubicadas las neuronas y sobre sus decenas de tipos morfológicos, pero poco sabemos de sus conexiones, un tema que está siendo atacado por estudios actualmente en curso en diversos laboratorios del mundo, los cuales procuran trazar un mapa detallado del cerebro del ratón y en el futuro pasarán a hacerlo del cerebro humano.

También conocemos con bastante precisión que las neuronas transmiten información por impulsos eléctricos llamados *potenciales de acción*, los cuales se propagan a lo largo de los axones y, en los puntos de conexión entre neuronas, inducen la liberación de sustancias químicas llamadas *neurotransmisores*. Tales sustancias, a su vez, generan un nuevo fenómeno eléctrico en la neurona que sigue, y así sucesivamente (véase en este número la nota 'Cómo advertimos lo que se nos viene encima. Neuronas detectoras de colisiones'). Este lenguaje electroquímico es la base de su funcionamiento del sistema nervioso de una enorme diversidad de animales.

Así, al leer el presente texto el lector percibe las letras impresas sobre el papel (o en la pantalla de su computadora) mediante los *fotorreceptores* de su retina. Estos emiten impulsos eléctricos que inician un proceso como el explicado, el que hace llegar a los centros cerebrales la información mediante la cual comprenderá nuestro discurso (véase en este número la nota 'Percibir la luz proporciona más que visión a los animales').

El descubrimiento de lo descripto se realizó al ritmo del desarrollo de la microscopia, de la bioquímica y de la electrofisiología, y hace ver que, de alguna manera, la historia de las neurociencias es la historia de sus métodos. Los estudios sobre las propiedades de las neuronas individuales y su capacidad de transferir información entre ellas dominó la experimentación durante el siglo XX, pero a pesar de los enormes avances realizados no se logró establecer una teoría general de la función cerebral que permita explicar los fenómenos comportamentales o cognitivos. Es posible que ello se deba a que la mirada se concentró en las neuronas tomadas individualmente.

En consecuencia, el siglo XXI intenta obtener una nueva visión del sistema nervioso, que se base en los circuitos neuronales, cuyo funcionamiento y propiedades no pueden identificarse por el exclusivo estudio de las neuronas individuales. El sistema nervioso y en particular el cerebro necesitan ser vistos como una compleja red formada por células interconectadas, la que tiene dos funciones. La primera se refiere a las relaciones del animal con su ambiente, el que incluye tanto el entorno físico como otros animales, es decir, el entorno social. La segunda está orientada a regular los procesos fisiológicos del cuerpo como la temperatura, la respiración, etcétera.

Para ejercer esas funciones el cerebro cuenta con una capacidad computacional de enorme potencia, que realiza millones de cálculos por segundo. La mayor parte del tiempo el cerebro recibe información insuficiente y ambigua, y para poder operar la combina con otra que ya tiene. Sin que seamos conscientes de ello, codifica y procesa en forma continua la información del mundo exterior y transforma nuestros circuitos cerebrales en modelos internos de ese mundo. Tales modelos le permiten predecir lo que va a ocurrir y contrastarlo con lo que realmente sucede, y explican que podamos cerrar los ojos e imaginar

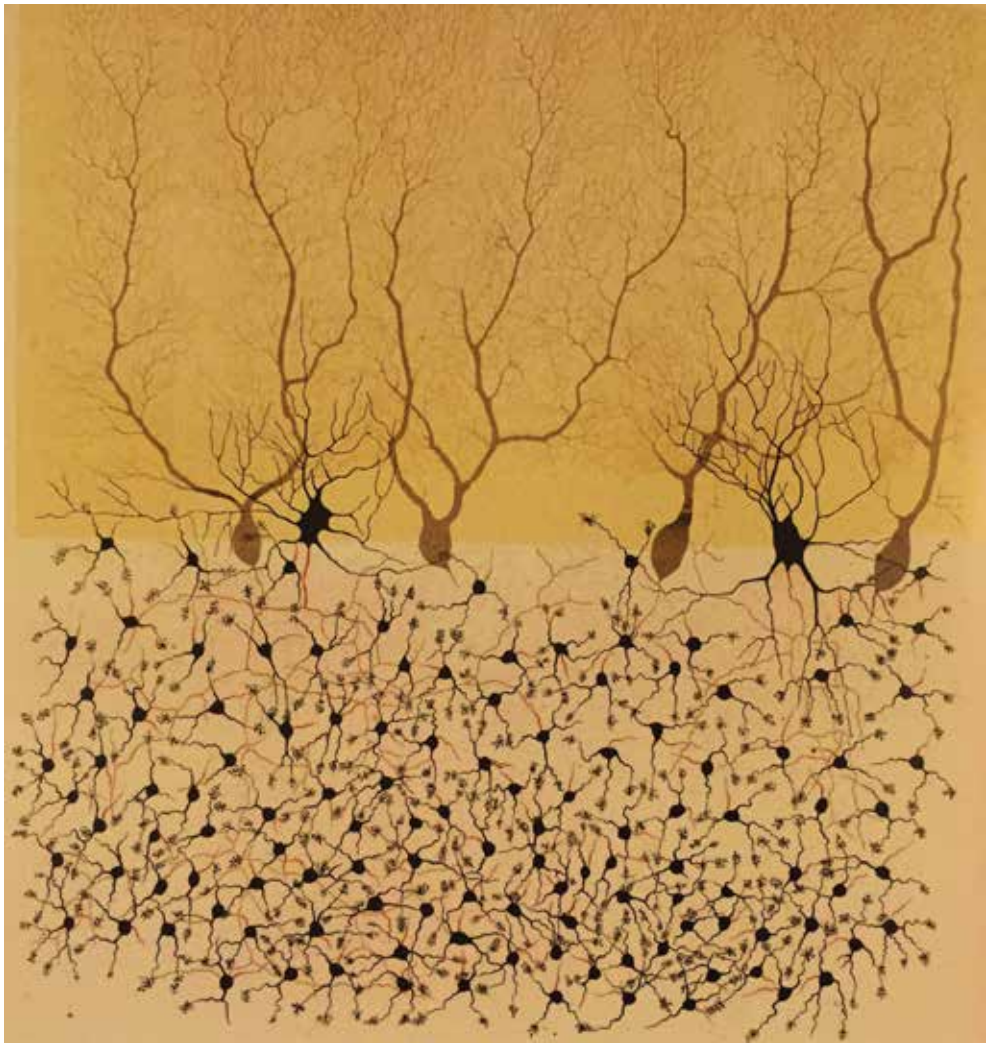
Camillo Golgi *ca.* 1900. Wikimedia Commons

despiertos o soñar dormidos escenarios que reproducen las características del mundo exterior.

Estos nuevos conceptos sobre el funcionamiento del sistema nervioso pueden hoy ser analizados experimentalmente recurriendo, por ejemplo, a animales que poseen sustancias fluorescentes cuya emisión resulta alterada con la actividad neuronal. La implantación en la cabeza de esos animales de minúsculos sensores de alta sensibilidad permite registrar durante varios días los cambios de la fluorescencia de cientos de neuronas. Tales métodos experimentales, complementados con los estudios no invasivos del cerebro humano en actividad, han sido fundamentales para estrechar la brecha entre concepciones reduccionistas de la conducta humana, en cuyos extremos polares están una que solo considere la faz biológica del sistema nervioso, contrapuesta a otra que solo enfoque aspectos psicológicos y cognitivos.

La posibilidad de detectar la activación de áreas cerebrales ante determinados estímulos ha generado una expectativa creciente acerca de la capacidad de la ciencia de arrojar luz sobre cuestiones tan intrigantes como el origen de los sentimientos, de los comportamientos y de la conciencia en uno mismo. Sin embargo, en el presente las neurociencias son un conjunto de hechos y datos, semejantes a los naipes de un juego cuyas reglas solo conocemos en forma parcial, de suerte que ignoramos si

Preparación histológica de Ramón y Cajal de una neurona cortical de ratón y la reconstrucción por computadora de su imagen. Copyright 2006 por la Sociedad de Neurociencias y el Instituto Cajal (*http://www.cajal.csic.es/*).



Dibujo de células del cerebelo realizado por Camillo Golgi, 1883.

tenemos en la mano las cartas que más valen y cómo nos conviene jugarlas. Las neurociencias de hoy son ricas en datos, pero necesitan enriquecerse en hipótesis que nos permitan interpretarlos.

De todos modos, como lo muestran los artículos de este número de Ciencia Hoy, estamos acercándonos a ritmo vertiginoso a responder a ciertas preguntas, como la forma en que se genera una reacción motora, o se adquiere y retiene una destreza singular o se forma, guarda, evoca y consolida la memoria, las que hoy tienen respuestas basadas en convincentes pruebas experimentales.

Los artículos que siguen constituyen una muestra del aporte a encarar este gran desafío realizado por los científicos locales, quienes integran una comunidad que se ha expandido en forma exponencial en la última década. Formados en el país y en el extranjero, han creado laboratorios con novedosas líneas de investigación y dado gran impulso a la disciplina.

Conste, por último, que el número de artículos reunidos excedió la capacidad de esta edición, por lo que los publicados solo proporcionan una imagen parcial de la investigación en neurociencias en estas tierras. Las contribuciones que no se pudieron incluir en este número saldrán en entregas futuras. CH

LECTURA SUGERIDA

DE CARLOS J & BORRELL J, 2007, 'A historical reflection of the contributions of Cajal and Golgi to the foundations of neuroscience', *Brain Research Reviews*, 55, 1: 8-16, doi *10.1016/ j.brainresrev.2007.03.010, PMID 17490748*.

Osvaldo Uchitel

Doctor en medicina, UBA.
Investigador superior del Conicet.
Profesor emérito, UBA.
ouchitel@gmail.com

Diana Alicia Jerusalinsky, María Verónica Báez, Magali Cercato y Cecilia Frecha
Instituto de Biología Celular y Neurociencias Profesor Eduardo De Robertis (IBCN), UBA-Conicet

Búsqueda de nuevas terapias para el mal de Alzheimer

La enfermedad identificada por primera vez por el médico bávaro Aloysius Alzheimer (1864-1915), que hoy se conoce por su nombre, es la principal causa de deterioro cognitivo y demencia en personas añosas. Se caracteriza clínicamente por la dificultad de formar nuevas memorias, por cambios en el comportamiento, por la disminución de la capacidad de aprender y por dificultades para recordar lo vivido, lo cual conduce finalmente a la demencia. La Primera Conferencia Ministerial de la OMS para la Acción Mundial contra la Demencia (2015) estimó que 47,5 millones de personas la padecen actualmente en el mundo. En los Estados Unidos, se aprecia que hay unos 5,4 millones de enfermos de ella (5,2 millones son mayores de 65 años). Disponemos de escasas cifras para la Argentina y para Sudamérica.

Aloysius Alzheimer, 1915. Wikimedia Commons

¿DE QUÉ SE TRATA?

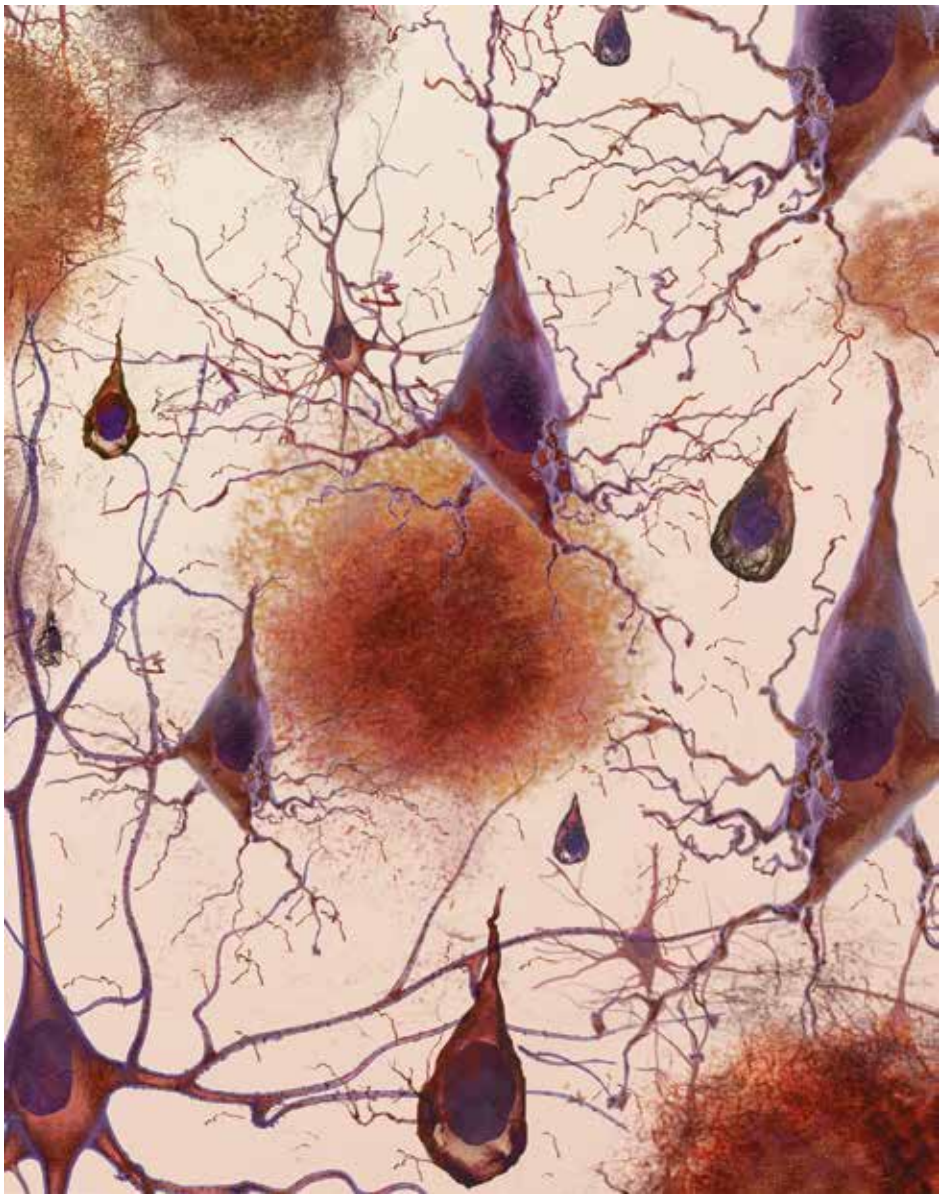
Avanza el conocimiento de los procesos bioquímicos cerebrales de la enfermedad de Alzheimer y se realizan intentos de encontrar un camino terapéutico que se vale de la ingeniería genética.

El mal de Alzheimer es una dolencia neurodegenerativa que se caracteriza por la acumulación en el sistema nervioso, dentro y fuera de sus células, de ciertas proteínas anormales que el organismo tiene dificultades de degradar o remover. En particular, en el cerebro de los enfermos de Alzheimer se producen acumulaciones anormales del péptido *amiloide beta*, un producto habitual de las células que se encuentra en baja concentración en todos los cerebros. (Los péptidos son moléculas algo más pequeñas que las proteínas y, como ellas, están compuestos por aminoácidos.) Cuando aumenta su concentración, dichos péptidos se reúnen en el espacio entre las neuronas, primero en grupos de pocas unidades –genéricamente llamados *oligómeros*– que luego se van agregando, forman fibras cada vez más gruesas y terminan constituyendo las *placas seniles*.

Además, una proteína de las neuronas llamada *proteína tau*, que es esencial para el normal funcionamiento de esas células, en los enfermos de Alzheimer adquiere una disposición anormal que altera la estructura y la función de las neuronas afectadas, las cuales terminan muriendo. No sabemos si el aumento de los péptidos amiloides beta ocurre antes o después de la modificación de la proteína tau.

El mal de Alzheimer se presenta en dos formas: una familiar, heredable, y otra esporádica. La primera origina por lo menos el 5% de los casos, aparece en edades más tempranas y, la mayoría de las veces, es causada por mutaciones en los genes que gobiernan sea una proteína precursora de dicho péptido amiloide (conocida por APP, siglas de *amyloid precursor protein*), sea las enzimas participantes en el procesamiento de las mencionadas proteínas. La forma esporádica de Alzheimer, responsable de más del 90% de los casos, aparece por lo general después de los sesenta y cinco años, sin causas genéticas conocidas ni una asociación claramente demostrada con otro tipo de antecedentes. En ambas formas se producen las anormalidades descriptas.

Si bien las causas de la dolencia no han sido establecidas, la hipótesis más difundida en el medio científico es que los oligómeros del péptido amiloide beta, al unirse con las membranas de las neuronas, generarían cambios en el funcionamiento de estas, se producirían las modificaciones de la proteína tau y se acumularía patológicamente el amiloide. Esa unión de los oligómeros con las membranas de las neuronas se produce en las *sinapsis*, los lugares en los que se transmite el impulso nervioso de una neurona a otra sin que ellas se toquen, pues están separadas por un pequeño *espacio sináptico*. La transmisión de la señal nerviosa, sin embargo, se da porque, en su extremo, el *axón* de la neurona que emite el impulso –o *neurona presináptica*– contiene unas vesículas submicroscópicas llamadas *vesículas sinápticas*, cuyo funcionamiento explica esa transmisión.



Placas amilodes (manchas rojizas) entre las neuronas cerebrales de un paciente del mal de Alzheimer. Foto National Institutes of Health

Eduardo De Robertis con el primer microscopio electrónico adquirido por la UBA, *ca*. 1961. Foto Grete Stern

El descubrimiento de las vesículas sinápticas, realizado en 1954, resultó crucial para el advenimiento de las neurociencias modernas. Realizaron ese hallazgo Henry Stanley Bennet (1911-1992) y Eduardo De Robertis (1913-1988) trabajando en colaboración en la Universidad de Washington, en Seattle. (Se puede consultar el artículo en que lo publicaron en *http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2223594/pdf/47.pdf*.) Del segundo proviene el nombre del instituto en que se desempeñan las autoras, puesto en 1992 como reconocimiento a una labor que dio gran impulso a la investigación local en biología celular y en neurociencias.

Las vesículas sinápticas contienen los *neurotransmisores* (las sustancias que producen las neuronas para comunicarse químicamente con otras neuronas). Cada vez que llega un impulso nervioso a la porción terminal del axón de la neurona emisora, las vesículas se unen a la cara interna de la membrana de esa neurona y a través de ella liberan el neurotransmisor al espacio sináptico. En la membrana de la neurona que recibe el impulso nervioso, o *neurona postsináptica*, hay proteínas que reconocen a ese neurotransmisor, llamadas *neurorreceptores*, los cuales provocan en la neurona receptora los cambios por los que ese impulso nervioso sigue su viaje. Ese es el mecanismo normal de transmisión del impulso nervioso entre neuronas, y también es normal que el cerebro se adecue a distintas circunstancias mediante cambios en la estructura o en la bioquímica de las sinapsis que alteran los efectos de la transmisión sobre las neuronas postsinápticas (fenómeno denominado *plasticidad sináptica*).

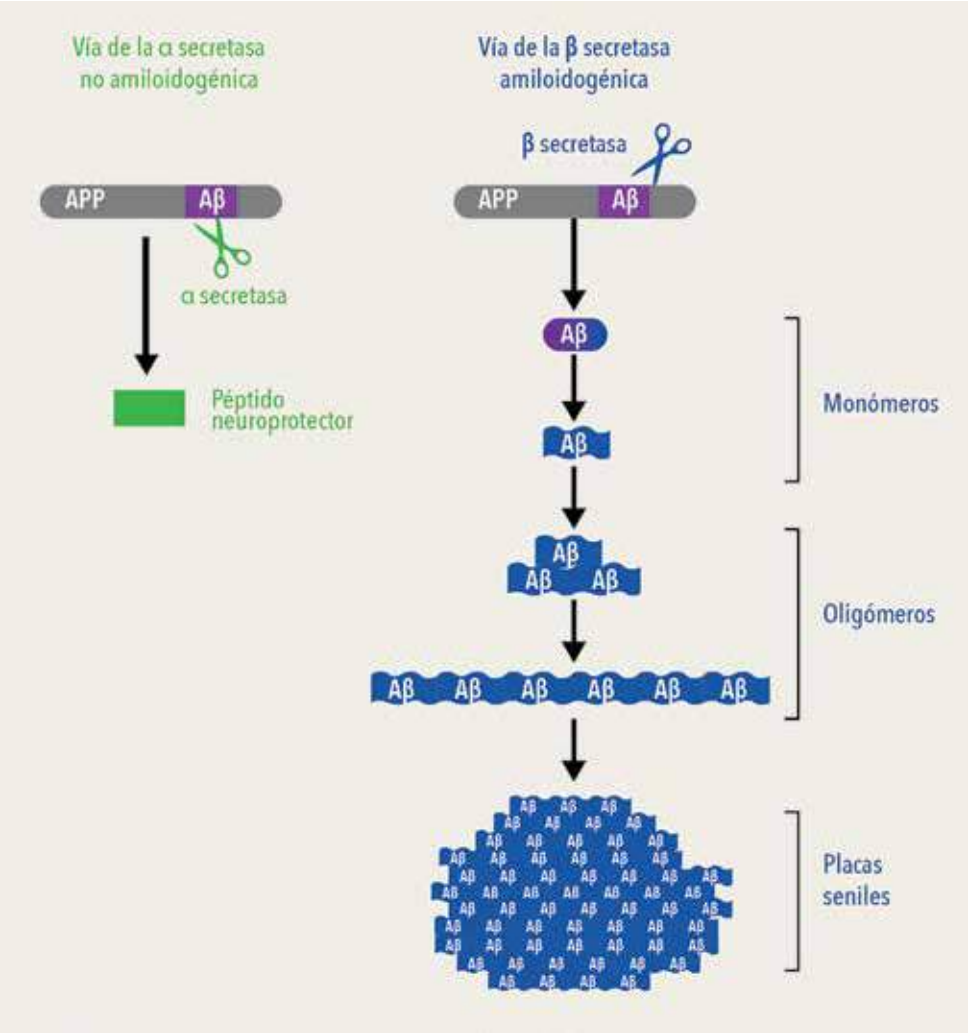
Volviendo al Alzheimer, sucede que los oligómeros de amiloide beta se unen a ciertos neurorreceptores de las sinapsis que son determinantes en la transmisión nerviosa. Como consecuencia, se producen alteraciones persistentes de esa transmisión, del funcionamiento de las sinapsis y de la plasticidad sináptica. Se considera que la memoria está sustentada por diferentes formas de plasticidad sináptica, que resultan perturbadas por los oligómeros de amiloide beta. ¿Cómo sucede?

En un gran número de las sinapsis que existen entre las neuronas cerebrales, el neurotransmisor liberado es el aminoácido *glutamato*, que ejerce su acción uniéndose con varios tipos de neurorreceptores de la membrana de la neurona postsináptica. Los neurorreceptores de glutamato participan en la plasticidad sináptica y en el procesamiento de la memoria, especialmente en el hipocampo y la corteza cerebral.

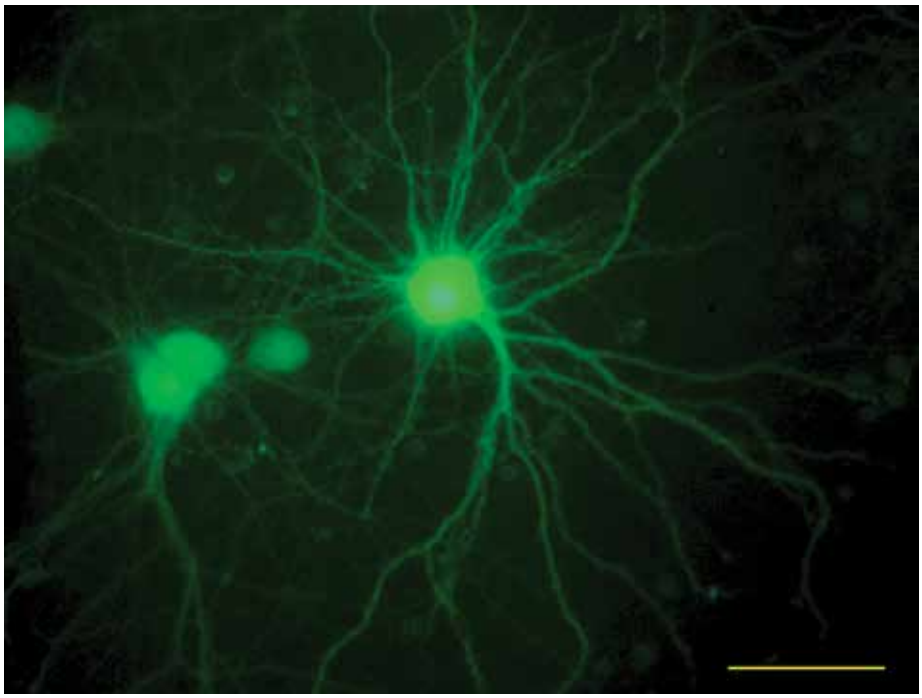
Los oligómeros del péptido amiloide beta se comportan en parte como el neurotransmisor glutamato, pero ocasionan una estimulación exagerada de ciertos neurorreceptores de glutamato llamados NMDA, que son proteínas abundantes en muchas sinapsis del cerebro. Esa sobreestimulación produce un ingreso masivo de iones de calcio (Ca^{2+}) en la célula, lo que da lugar a importantes cambios en su interior, entre ellos, alteraciones en la estructura y función de las sinapsis. Dichas alteraciones impiden la adecuada transmisión de información entre las células nerviosas, inhiben la plasticidad sináptica y dan lugar a cambios en el interior de las neuronas que las llevan finalmente a la muerte.

En otras palabras, las alteraciones producidas en las sinapsis mucho antes de la muerte de las neuronas serían, posiblemente, la causa más temprana de las leves alteraciones de la memoria y del comportamiento, síntomas que aparecen en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer.

Investigaciones realizadas en nuestro laboratorio permitieron demostrar la necesidad de que estén presentes los neurorreceptores NMDA en las membranas de las células nerviosas para que los oligómeros del péptido amiloide beta se unan a las sinapsis. Para hacerlo, anulamos esos neurorreceptores y constatamos que en esas condiciones dichos oligómeros no se unían a las neuronas y no se producían las alteraciones.



Origen de los amiloides. La proteína precursora del amiloide (APP) se encuentra en la membrana de las células y tiene algunas funciones importantes durante el desarrollo del organismo. La figura esquematiza los dos posibles cambios que experimenta la APP: el de la izquierda, en verde, que no produce péptido amiloide, y el de la derecha, en azul, que lo produce. La APP es cortada por enzimas llamadas *secretasas*, de las que interesan dos clases: la α y la β. Cuando la primera en cortar la APP es la α secretasa, se generan pequeños péptidos que son neuroprotectores. En cambio, cuando la APP es cortada inicialmente por la β-secretasa, aparecen los amiloides beta (Aβ) en forma de monómeros, los cuales, a medida que aumenta su concentración, se unen entre sí y forman oligómeros. Los oligómeros, a su vez, se van agregando para constituir fibras que se depositan entre las células del tejido nervioso y constituyen las placas seniles. Los oligómeros de amiloide beta son potentes toxinas que dañan primero a las sinapsis y luego a toda la neurona.



Neuronas de hipocampo de rata cultivadas in vitro e infectadas en el laboratorio de neuroplasticidad y neurotoxinas por un virus que produce una proteína fluorescente verde. La barra que da la escala mide 50 micrómetros. Foto tomada en un microscopio de fluorescencia del IBCN.

Nuevas terapias

A pesar de los esfuerzos realizados y de los recursos invertidos, actualmente no existen terapias capaces de prevenir o curar la enfermedad. En 2001 se intentó una vacuna con oligómeros del péptido amiloide beta, la que produjo anticuerpos capaces de neutralizar su toxicidad. Pero cuando se llegó a la etapa de ensayar la vacuna en seres humanos, luego de haberse obtenido resultados promisorios en ratones, los anticuerpos naturales producidos por el organismo en respuesta a dicha vacuna también generaron una inflamación cerebral extremadamente dañina en algunos pacientes, por lo que los ensayos se suspendieron.

En estos momentos se intentan nuevos enfoques terapéuticos basados en los avances de la inmunología y la biología molecular. Uno de ellos es la

construcción en laboratorio de anticuerpos que incluyan fragmentos de los generados naturalmente por el organismo y sean capaces de unirse con los péptidos pero tengan reducida o nula capacidad de provocar reacciones inflamatorias. Esos fragmentos son más pequeños que un anticuerpo natural, por lo que pueden distribuirse ampliamente por el cuerpo, en particular por el cerebro.

En nuestro laboratorio desarrollamos *vectores virales* capaces de generar pequeños anticuerpos artificiales con la efectiva capacidad de reconocer y neutralizar los oligómeros del péptido amiloide beta. Procuramos así definir una terapia experimental que logre detener los efectos tóxicos de los oligómeros en las sinapsis, a ser aplicada en ciertos animales en los que se investiga la enfermedad (o animales modelo) y así evitar los pasos tempranos de ella.

El procedimiento se basa en las propiedades de ciertos virus de entrar fácilmente en las neuronas, lo que hizo pensar que se los puede convertir en vehículos para introducir sustancias en el sistema nervioso. La manera de hacerlo es, primero, anular la toxicidad del virus, lo que se logra quitándole los genes que le dan la capacidad de enfermar. Luego, introducirle genes que no son suyos (llamados *transgenes*) con la información que les permite fabricar las proteínas deseadas, en este caso, anticuerpos artificiales contra oligómeros de los péptidos amiloides beta. Esperamos aportar, de esta manera, conocimiento que permita explorar una nueva vía de ataque al mal de Alzheimer. CH

En algunas de las investigaciones llevadas a cabo en el laboratorio de neuroplasticidad y neurotoxinas (LNN) del IBCN, además de las autoras, participaron Edgar Kornisiuk, Cecilia Vázquez, Alejandra Aguirre, María Clara Sellés y Alejandro Josiowicz, así como Adriano Sebollela de la Universidad de São Paulo. El LNN es parte, desde hace quince años, de un esfuerzo colaborativo internacional con el objetivo de desarrollar vectores que actúen sobre las células nerviosas y sean aprovechables para fines de investigación científica y terapéuticos. Coordinan esas tareas Anna Salvetti (INSERM, Lyon), Alberto Epstein (Université de Versailles Saint Quentin), Sergio Ferreira (Universidad Federal de Río de Janeiro) y Diana Jerusalinsky.

LECTURAS SUGERIDAS

DECKER H *et al.*, 2010, 'N-methyl-D-aspartate receptors are required for synaptic targeting of Alzheimer's toxic amyloid-β peptide oligomers', *Journal of Neurochemistry*, 115, 6: 1520-1529.

GOEDERT M & SPILLANTINI MG, 2006, 'A century of Alzheimer's disease', *Science*, 314, 5800: 777-781.

JAIM ETCHEVERRY G, 1988, 'La vida y la obra de Eduardo De Robertis (1913-1988): un desafío a la juventud', *Medicina*, 48, 4: 429-432.

JERUSALINSKY D, BÁEZ MV & EPSTEIN AL, 2012, 'Herpes simplex virus type 1-based amplicon vectors for fundamental research in neurosciences and gene therapy of neurological diseases', *Journal of Physiology Paris*, 106, 1-2: 2-11.

Página de la Alzheimer's Disease Association, *http://www.alz.org*.

Página de la Alzheimer's Society, *http://www.alzheimers.org.uk*.

Diana Alicia Jerusalinsky

Doctora en ciencias biológicas, FCEN, UBA.
Investigadora principal en el IBCN, UBA-Conicet.
Profesora titular, Ciclo Básico Común, UBA.

María Verónica Báez

Doctora en bioquímica, FFB, UBA.
Investigadora asistente en el IBCN, UBA-Conicet.
Docente auxiliar, Facultad de Medicina, UBA.

Magali Cercato

Biotecnóloga, Universidad Nacional de Quilmes.
Becaria doctoral en el IBCN, UBA-Conicet.

Cecilia Frecha

Doctora en bioquímica, FFB, UBA.
Investigadora adjunta en el IBCN, UBA-Conicet.

Hueso de fémur de oso encontrado en 1995 en Divje Babe, en el noroeste de Eslovenia, en un estrato datado 55.000 años atrás, en pleno Paleolítico. Sería el más antiguo instrumento musical conocido y, según algunos arqueólogos, podría ser atribuido al hombre de Neanderthal, si bien otros lo atribuyen al hombre de Cro-Magnon. Wikimedia Commons

Daniel J Calvo
Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular Héctor N Torres (INGEBI), Conicet

Homo musicalis

Circuitos neuronales de la música

La música ha ocupado un lugar preponderante en las sociedades humanas desde épocas prehistóricas. Así lo atestiguan hallazgos arqueológicos de instrumentos musicales, como las flautas de hueso encontradas en yacimientos paleolíticos y neolíticos. La música podría haber aparecido en las comunidades humanas antes que el lenguaje, pero también podría haber sucedido que la capacidad musical hubiera sido adquirida en la evolución del *Homo sapiens* como subproducto de adquirir la capacidad lingüística. La importancia y la función del lenguaje, que permite comunicar pensamientos por medio de sonidos y de signos, es evidente en la especie humana, cosa que no está tan clara para la música.

Charles Darwin (1809-1882) reflexionó sobre el origen ancestral de la música y consideró que el desarrollo de las habilidades humanas para producirla y disfrutarla constituía un gran misterio. Advirtió que generaba e intensificaba las emociones y la consideró una fuente de placer, como ciertos aromas y combinaciones de colores. Basándose en sus observaciones, especuló que los individuos privados de música eran menos felices y que los estímulos musicales podrían prevenir la atrofia de los mecanismos responsables del control de las emociones. Herbert Spencer (1820-1903), en un artículo publicado en 1857, definió la música como el lenguaje de las emociones.

La influencia que la música ejerce sobre la mente siempre ha planteado una serie de enigmas. ¿Son las habilidades musicales, como el lenguaje, exclusivamente humanas? ¿Por qué tiene la música un carácter universal, que atraviesa culturas y épocas? ¿Confiere algún tipo de ventaja evolutiva? ¿Por qué la percepción de patrones sonoros provoca placer? ¿Qué propiedades exhibe el cerebro humano y qué atributos poseen las grandes composiciones musicales para poder desencadenar emociones que duran toda la vida?

A partir del explosivo surgimiento de las neurociencias cognitivas y de la masificación de las técnicas de

¿DE QUÉ SE TRATA?

Cómo los sonidos que percibimos con los oídos generan señales que llegan al cerebro y dan lugar a la apreciación y el disfrute de la música. Haber adquirido capacidad musical, ¿le dio al *Homo sapiens* alguna ventaja evolutiva?

Flautas neolíticas de hueso de grulla fechadas entre hace 7000 y 9000 años por carbono 14. Fueron halladas en el sitio arqueológico Jaihu, provincia de Henan, China. Se las ha hecho sonar y el análisis de los tonos emitidos reveló semejanza con las siete notas de la escala habitual en Occidente. Ello autoriza a pensar que los músicos de entonces no solo tocaban notas aisladas sino, quizá, melodías. El hallazgo fue descripto en *Nature*, 401: 366-468, 23 de septiembre de 1999. Brookhaven National Laboratory

registro de imágenes cerebrales, durante las dos últimas décadas se generó gran cantidad de información sobre la actividad neuronal subyacente a la experiencia musical, lo que llevó a encontrar respuestas para muchas preguntas como las anteriores. Se puede hablar hoy de *neurociencias cognitivas de la música*, un campo de investigación multidisciplinaria que se nutre de biología, física, medicina clínica, psicología y otras especialidades de las que obtiene información clave sobre las estructuras del cerebro que intervienen en la percepción, codificación, categorización, memorización y, en términos generales, la representación mental de la música. Existe hoy incluso una muy activa sociedad científica internacional en este campo.

La percepción musical genera una verdadera sinfonía de actividad eléctrica neuronal que llega del oído y recorre el cerebro. En este no se ha encontrado un único centro relacionado con la música, sino un conjunto de estructuras distribuidas que funcionan de manera acoplada, sin dominancia ostensible de un hemisferio sobre el otro, aunque con asimetrías evidentes.

Se ha podido discriminar con bastante detalle la secuencia de procesos que tienen lugar desde la percepción del estímulo musical hasta la generación de respuestas por parte del oyente, y se han identificado cabalmente las zonas específicas del cerebro en las que esos procesos acontecen. Robert Zatorre, investigador canadiense del Montreal Neurological Institute, encontró circuitos neuronales en la corteza cerebral auditiva, ubicada en los lóbulos temporales, que almacenan patrones tonales y cuyo acoplamiento con neuronas del lóbulo frontal permite mantener información musical en la memoria de corto plazo. Este proceso resulta fundamental para el reconocimiento de piezas musicales y para la generación de expectativas emocionales.

Por su lado, el estadounidense Daniel Levitin, investigador de la Universidad McGill, también de Montreal –quien además es músico–, demostró que al escuchar una pieza musical conocida y agradable se encienden las mismas áreas subcorticales del cerebro que se activan por estímulos sexuales y drogas adictivas como la heroína.

A partir de este y otros descubrimientos, se llegó a la conclusión de que el circuito neuronal del cerebro que se activa en fenómenos de motivación, placer y recompensa vinculados con el sexo, las drogas y la comida gestiona también respuestas placenteras asociadas con la música. El valor de la recompensa, para el caso de la música, se establece de manera similar que para dichos otros

estímulos, esto es, por la actividad de un conjunto de neuronas que forman una estructura denominada *núcleo accumbens*. Esa actividad se incrementa según la magnitud de la recompensa, en nuestro caso, la intensidad del deleite musical.

Las amígdalas son dos estructuras interiores de la corteza cerebral localizadas en la profundidad de los lóbulos temporales que intervienen en la formación y el almacenamiento de memorias asociadas con sucesos emocionales. Isabelle Peretz, psicóloga experimental de origen belga y profesora de la Universidad de Montreal, encontró que esas partes del cerebro son imprescindibles para el procesamiento emocional de la música.

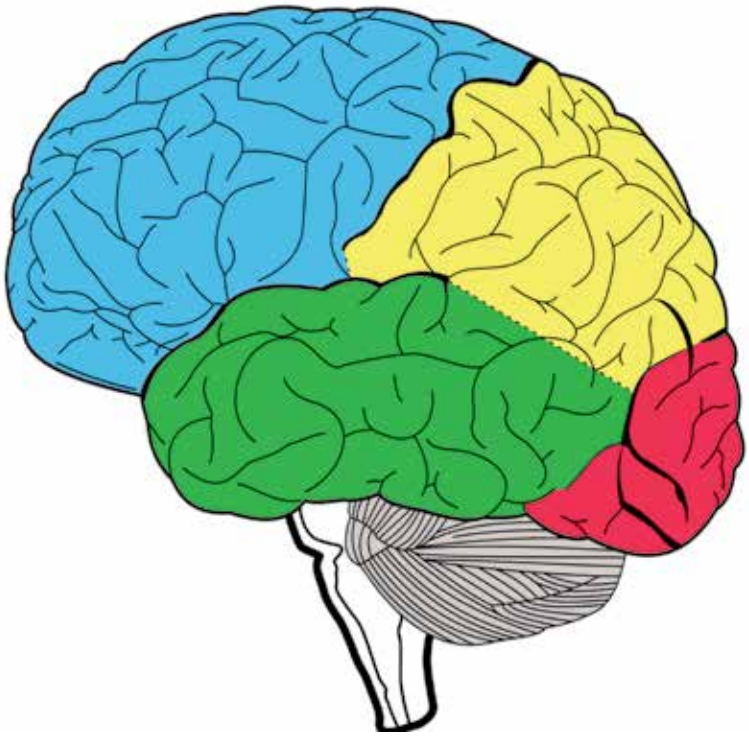
Así, como resultado de la actividad concertada de redes neuronales, el cerebro humano tiene la capacidad de codificar las reglas y la sintaxis de nuestra cultura musical. Las preferencias musicales son subjetivas y además pueden variar en el tiempo, pero grandes músicos como Beethoven, Los Beatles o Miles Davis lograron producir piezas que amalgaman sutil y maravillosamente variaciones particulares de melodía, armonía y ritmo de manera que resulten gratificantes para nuestra maquinaria mental.

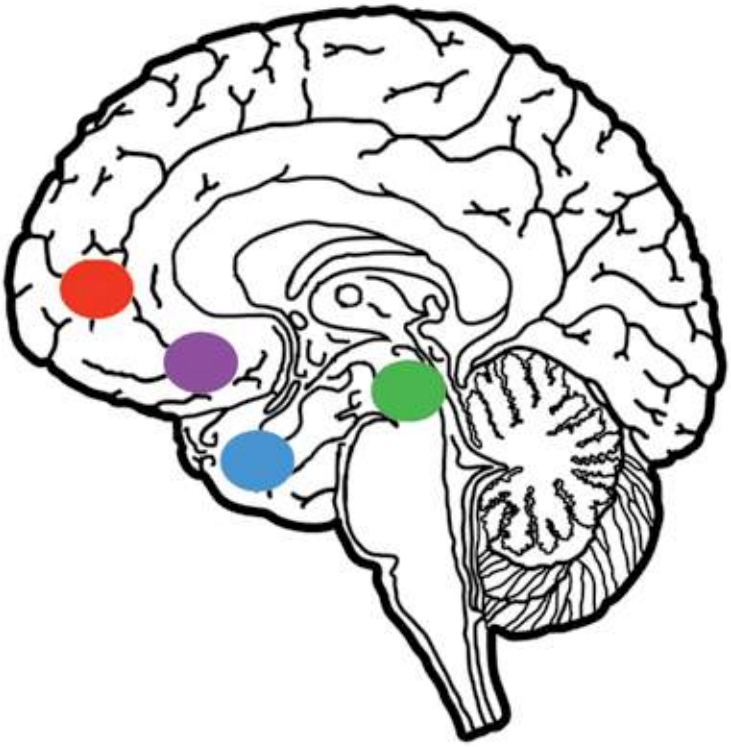
Estos hallazgos indican que la música activa circuitos neuronales de la corteza cerebral aparecidos recientemente en la historia evolutiva del *Homo sapiens*, y también circuitos del cerebro medio, adquiridos por vertebrados predecesores de los mamíferos durante la evolución. Pero para la biología evolutiva no existe consenso suficiente como para afirmar que las habilidades musicales humanas tengan valor adaptativo, es decir, que le hayan sido útiles o dado ventajas a la especie para sobrevivir.

Steven Pinker, nacido en Canadá y profesor de Harvard, asevera que las habilidades musicales son un producto lateral del proceso evolutivo que llevó a adquirir el lenguaje. Para afirmarlo se basa en modelos computacionales de la mente, y sostiene que la música debe ser considerada una mera golosina auditiva, mientras el lenguaje es el verdadero alimento.

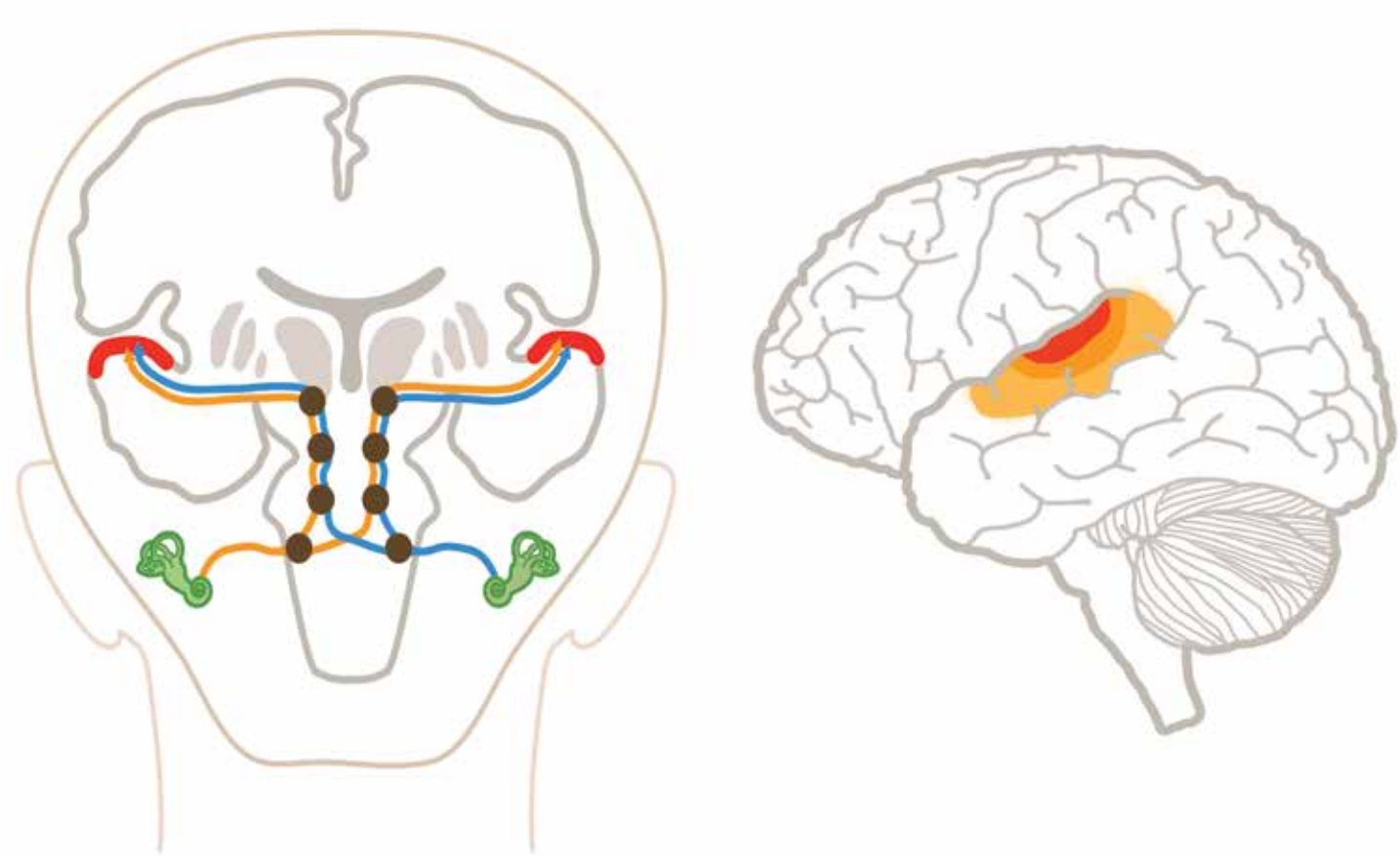
Pero otros investigadores piensan que hay suficiente evidencia como para opinar que las habilidades musicales tienen valor adaptativo para la especie humana. Dado que los humanos usamos el sonido para comunicar representaciones cognitivas y estados de ánimo, las habilidades musicales permitirían comunicar señales complejas usadas para suscitar emociones, tanto individuales como grupales. Ejemplos de ello son las canciones de cuna, los cantos de cumpleaños, la música de bodas y entierros, los himnos nacionales, los cánticos de iglesia, las marchas militares, los festivales rock y pop que promueven cohesión social, los cánticos deportivos, etcétera.

El mismo Darwin, a pesar de haber dirigido su mirada esencialmente a la adaptación individual, también





Arriba: vista lateral del hemisferio izquierdo del cerebro humano. Azul: lóbulo frontal; amarillo: lóbulo parietal; verde: lóbulo temporal, rojo: lóbulo occipital; gris: cerebelo. Abajo: corte esquemático del cerebro humano en el que se indican los sitios del cerebro medio que son parte de los circuitos neuronales activados por la percepción, la codificación y el procesamiento de la música, y también por el sexo, las drogas y la comida. En rojo la corteza prefrontal, en violáceo el núcleo accumbens, en azul la amígdala y en verde el área tegmental ventral.



Representación esquemática de las vías neuronales y los centros de procesamiento de la información auditiva en el cerebro humano. Izquierda: los nervios auditivos (en azul y anaranjado) que llevan la información de los oídos (en verde) al cerebro pasan por cuatro núcleos de procesamiento auditivo intermedio (círculos oscuros) antes de llegar a la zona auditiva primaria en los lóbulos temporales de la corteza cerebral (en rojo). Derecha: vista lateral del cerebro humano en la que se indica (en rojo) la zona auditiva primaria del lóbulo temporal de la corteza y sus zonas adyacentes (en anaranjado). Dibujo Juan Manuel Garrido

entendió que muchos rasgos humanos podrían ser considerados adaptaciones grupales, y especuló sobre el valor del arte, incluida la música, para la evolución de las sociedades humanas, como sucede con el lenguaje y el juicio moral. Si ello hubiese sido así, el desarrollo de habilidades musicales habría sido una adquisición extremadamente poderosa para la evolución del *Homo sapiens*.

Hay también numerosa y confiable evidencia científica sobre el valor de la música como recurso terapéutico. El entrenamiento musical, a cualquier edad, favorece la plasticidad neuronal asociada con mejoras cognitivas. Se lo aplica regularmente para aliviar los síntomas de pacientes psiquiátricos y neurológicos, por

Sala de conciertos 'La ballena azul' en el Centro Cultural Kirchner (antiguo edificio del Correo Central), Buenos Aires.

ejemplo, se recurre a la danza con enfermos del mal de Parkinson, a música relajante para aliviar la ansiedad y la depresión, y a música más elaborada para combatir el envejecimiento cerebral en personas sanas. Sugestivamente, Platón sostuvo que enseñaría a los niños música, física y filosofía, pero sobre todo música, porque en los patrones de esta y de todas las artes están las claves del aprendizaje.

Debido a que las neurociencias cognitivas de la música constituyen un área de investigación relativamente joven, tiene sin responder una inmensa cantidad de interrogantes. ¿Cuáles son los límites del poder curativo de la música? ¿Puede el entrenamiento musical hacernos más inteligentes? ¿Cuánto hay de innato y cuánto de aprendido en nuestras aptitudes musicales? ¿Cuál es el cometido de la música en el mundo natural? ¿Será la música un vestigio de un sistema comunicacional básico común a todo el reino animal? Y hay quienes consideran que la música se organiza de acuerdo con principios universales de vibración armónica subyacentes en el cosmos, en consonancia con la antigua teoría pitagórica de la armonía de las esferas.

En cualquier caso, hay consenso en que la música tiene un carácter primordial indisolublemente ligado a la existencia de la especie humana, forma parte importante de la cotidianeidad y proporciona un contexto relevante a la experiencia vital. Además, según el entorno de las personas, puede dar sentido a la vida personal o social. Es cierto que existen individuos poco dotados para la música o poco inclinados a ella. Más allá de ciertos niveles, esa ineptitud musical se considera patológica y recibe el nombre de *amusia*, una discapacidad que puede ser congénita o adquirida por algún daño cerebral.

Louis Armstrong

En una de sus interpretaciones más famosas, Louis Armstrong evocó las texturas y los colores del cielo, las flores y el arco iris, y exclamó fascinado: '¡Qué mundo maravilloso!'. Si no existiera la música, no hubiésemos podido disfrutar del arte del célebre cantante y trompetista, aunque sí de aquellos colores y texturas. Pero el mundo no sería tan maravilloso. CH

El autor agradece a Juan Luis Bouzat, Mariana del Vas, Paula Cramer, Guillermo González Burgos y Facundo Álvarez Heduan por sus opiniones y sugerencias, y a Polly, por su música celestial.

LECTURAS SUGERIDAS

GRAY E, 2013, 'In practice, music, a therapy for all?', *Perspectives in Public Health*, 133: 14.

LEVITIN D, 2007, *This Is Your Brain on Music. The science of a human obsession*, Plume, Penguin, Nueva York.

MITHEN S, 2005, *The Singing Neanderthals: The origins of music, language, mind and body*, Weidenfeld & Nicolson Ltd., Londres.

PATEL AD, 2008, *Music, Language and the Brain*, Oxford University Press.

PERETZ I & ZATORRE RJ, 2003, *The Cognitive Neuroscience of Music*, Oxford University Press.

PINKER S, 1997, *How the Brain Works*, Norton & Co.

WAN CY & SCHLAUG G, 2010, 'Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span', *Neuroscientist*, 16: 566-77.

ZATORRE RJ & SALIMPOOR VN, 2013, 'From perception to pleasure: Music and its neural substrates', *Proceedings of the National Academy of Science USA*, Supplement 2: 10430-10437.

Daniel J Calvo
Doctor en ciencias biológicas, UBA.
Investigador independiente del Conicet.
Director del Laboratorio de Neurobiología Celular y Molecular del INGEBI.
danieljcalvo@gmail.com

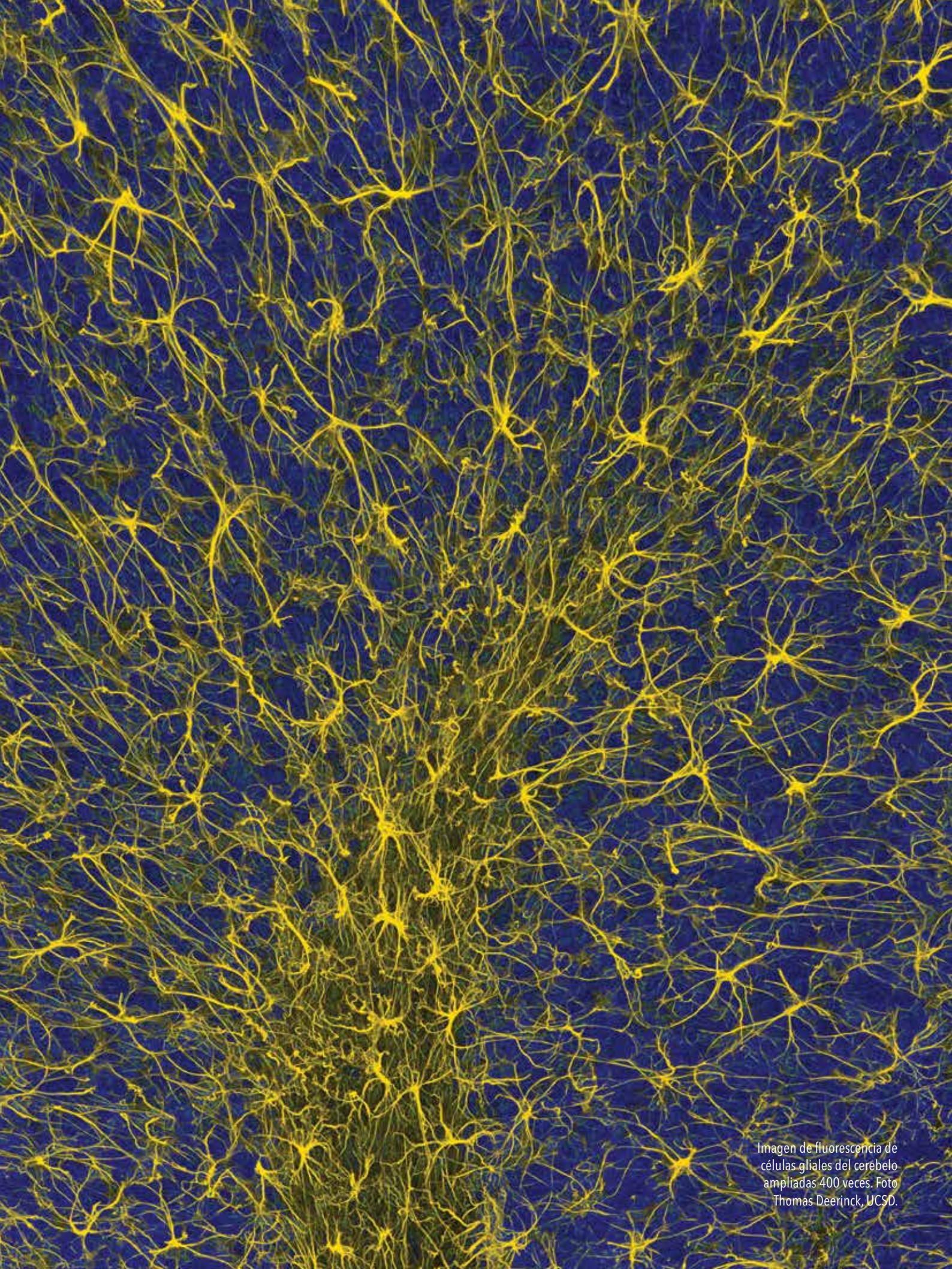


Imagen de fluorescencia de células gliales del cerebelo ampliadas 400 veces. Foto Thomas Deerinck, UCSD.

Lorena Rela
Instituto de Fisiología y Biofísica Bernardo Houssay (IFIBIO),
UBA-Conicet

Células gliales

¿Servidoras de las neuronas o compañeras de equipo?

Neuronas y glía

El cerebro se compone de neuronas que transmiten información, como revela cualquier búsqueda por internet. Igual que toda parte de un ser vivo, se compone de células, que son un gran conjunto de moléculas organizado de forma compleja y con propiedades que hacen considerarlo dotado de vida. Las neuronas tienen la particularidad de generar señales eléctricas que codifican información. Por ejemplo, cuando olemos un perfume, las moléculas de odorante que lo componen entran en la cavidad nasal y afectan la superficie de las neuronas sensoriales que hay allí. Estas generan señales eléctricas y las transmiten a otras neuronas ubicadas en el cerebro por unas largas prolongaciones llamadas *axones* que funcionan a modo de cables (figura 1). Hay neuronas en múltiples sitios fuera del cerebro, entre ellos el tejido que recubre la cavidad nasal o la retina (por las que percibimos respectivamente los olores y la luz). De modo similar, neuronas de muchos tipos reciben en zonas diferentes del cerebro información de diversa índole proveniente de otros lugares del cuerpo.

Las neuronas no son el único tipo de célula que compone el cerebro. Las células de la glía, también llamadas *células gliales* o *neuroglía*, son tan abundantes como las neuronas y, en algunas regiones cerebrales, más abundantes. El hecho de que a estas células comúnmente se las llame simplemente la glía se debe a la función que original-

¿DE QUÉ SE TRATA?

Las neuronas no son las únicas células del sistema nervioso y quizá tampoco las únicas responsables de las funciones importantes.

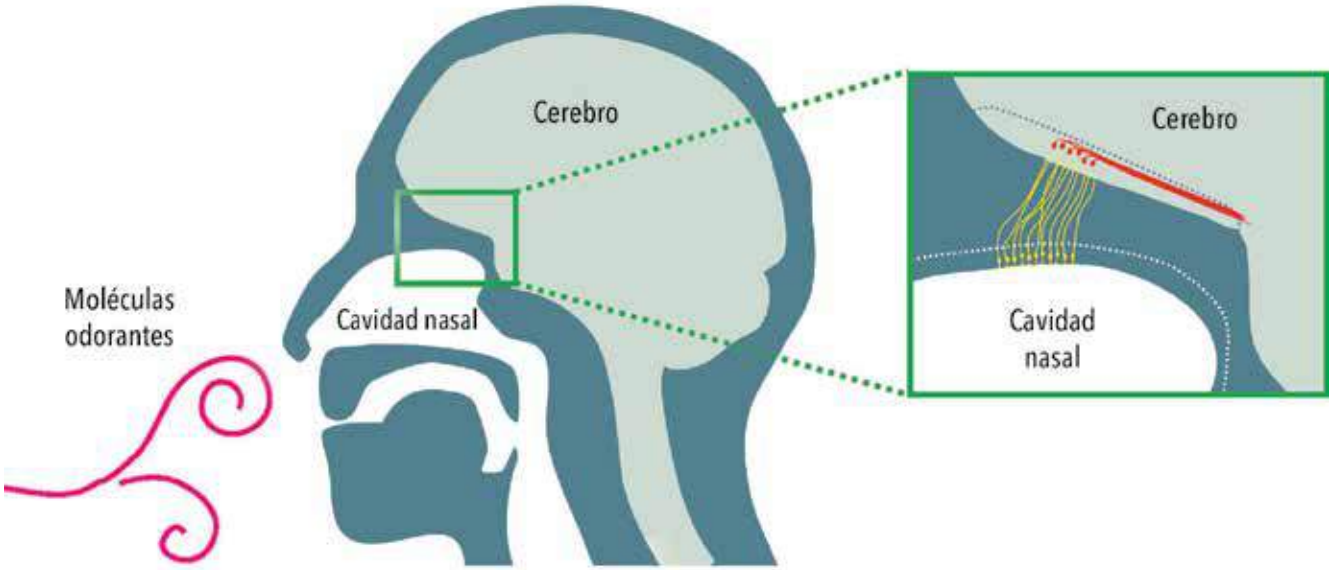


Figura 1. Comunicación entre neuronas del sistema olfatorio. Al oler un perfume, las moléculas de odorante entran en la cavidad nasal y actúan sobre la superficie de neuronas sensoriales (en amarillo), las cuales generan señales eléctricas y las transmiten, por sus largas prolongaciones llamadas *axones*, a otras neuronas que se encuentran en el cerebro (en rojo), las que, a su vez, envían la información a diversas áreas cerebrales.

mente se les adjudicó y explica su nombre, derivado del término griego que significa pegamento o ligazón. La glía, en efecto, que no genera señales eléctricas como las neuronas (pero genera señales químicas, cosa que también hacen las neuronas), se concibió por algún tiempo como el medio que llenaba los intersticios entre estas.

Por dicha razón las células gliales despertaron inicialmente poco interés, pero poco a poco se fue vislumbrando que no son un sostén y que, por el contrario, realizan funciones esenciales para la operación de las neuronas. Daremos algunos ejemplos de esto en cerebros maduros y sanos, sin entrar en sus funciones durante el desarrollo y en estados de enfermedad.

Diversidad de las células del sistema nervioso

Tanto en las diversas regiones del cerebro como fuera de este las neuronas adoptan una asombrosa diversidad de formas (figura 2 izquierda). Además, es variado el repertorio de moléculas que las componen y el tipo de señales eléctricas que generan. Por ejemplo, algunas de las neuronas que detectan olores reaccionan ante los de determinadas sustancias, como la menta, pero no lo hacen ante los de otras, y las hay que generan señales eléctricas ante el olor de la vainilla pero no responden ante el de la menta.

Una idea aceptada en biología es que la forma o estructura se relaciona con la función. Es decir, si hay multiplicidad de formas, debe haber multiplicidad de funciones. Por otra parte, para entender la diversidad recurrimos a clasificaciones. Así, podemos ordenar las neuronas según las sustancias que fabrican para comunicarse con otras neuronas, llamadas *sustancias neurotransmisoras* o simplemente *neurotransmisores*. Llamamos neuronas *dopaminérgicas* a las que fabrican y liberan el neurotransmisor *dopamina*, y *GABAérgicas* a las que fabrican y liberan el neurotransmisor GABA (o ácido gama-aminobutírico).

La glía ha sido también clasificada según su localización en el sistema nervioso central (el encéfalo y la médula espinal) o en el periférico (los nervios y sus ganglios asociados). En el central se definieron tres categorías de glía, que se diferencian por su forma, su función y su origen embrionario (figuras 2 derecha y 3). La primera está constituida por los *astrocitos*, con forma de estrella, que son los principales reguladores de medio que rodea las neuronas; la segunda, por los *oligodendrocitos*, con pocas ramificaciones, que forman estructuras aislantes envolventes de las prolongaciones neuronales; la tercera, por la *microglía*, células pequeñas que tienen funciones inmunitarias (como capturar y digerir patógenos y restos celulares) y son de un origen embrionario diferente del de las neuronas y los otros dos tipos de glía, y semejante al de las células del sistema inmune.

Toda clasificación está condenada a la obsolescencia ante el primer objeto que se descubra cuyas características no encuadren en las categorías definidas, algo que suele suceder. En el caso de las células gliales, se han encontrado unas que envuelven los axones de las neuronas sensoriales olfatorias desde el epitelio nasal al cerebro y

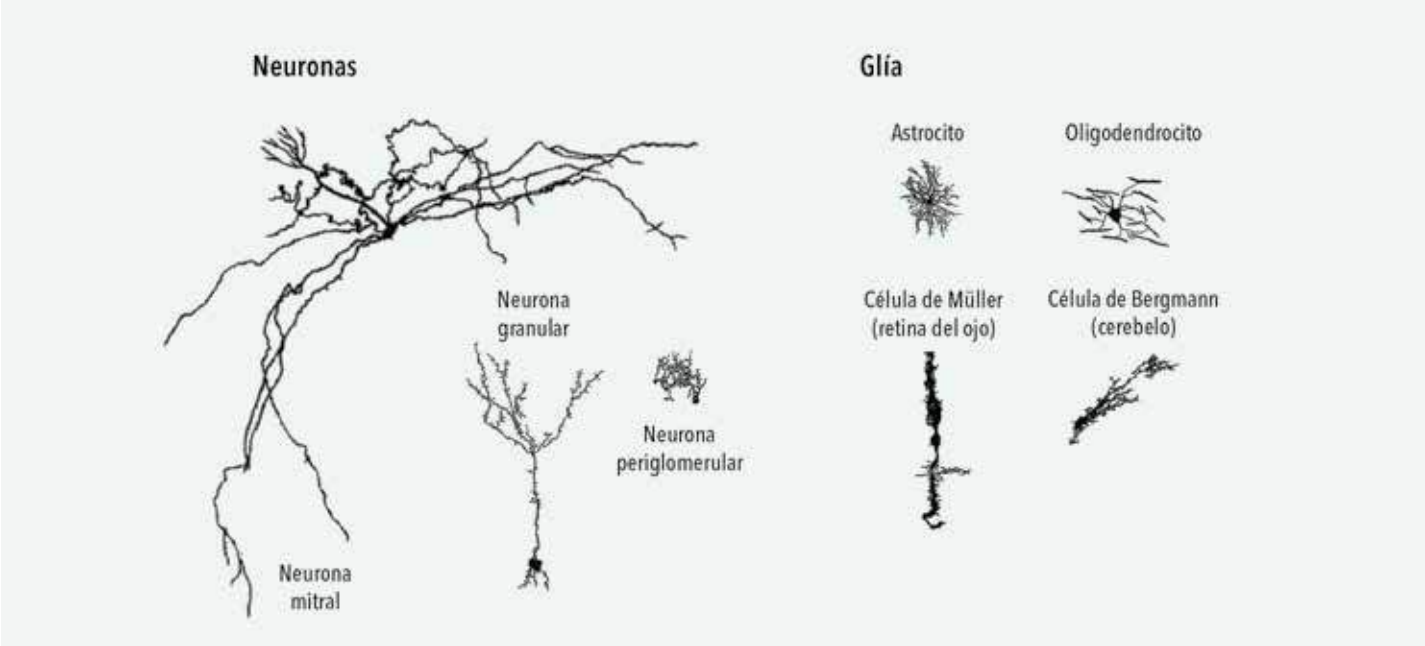


Figura 2. Diversidad de formas que pueden adoptar las neuronas y las células gliales.

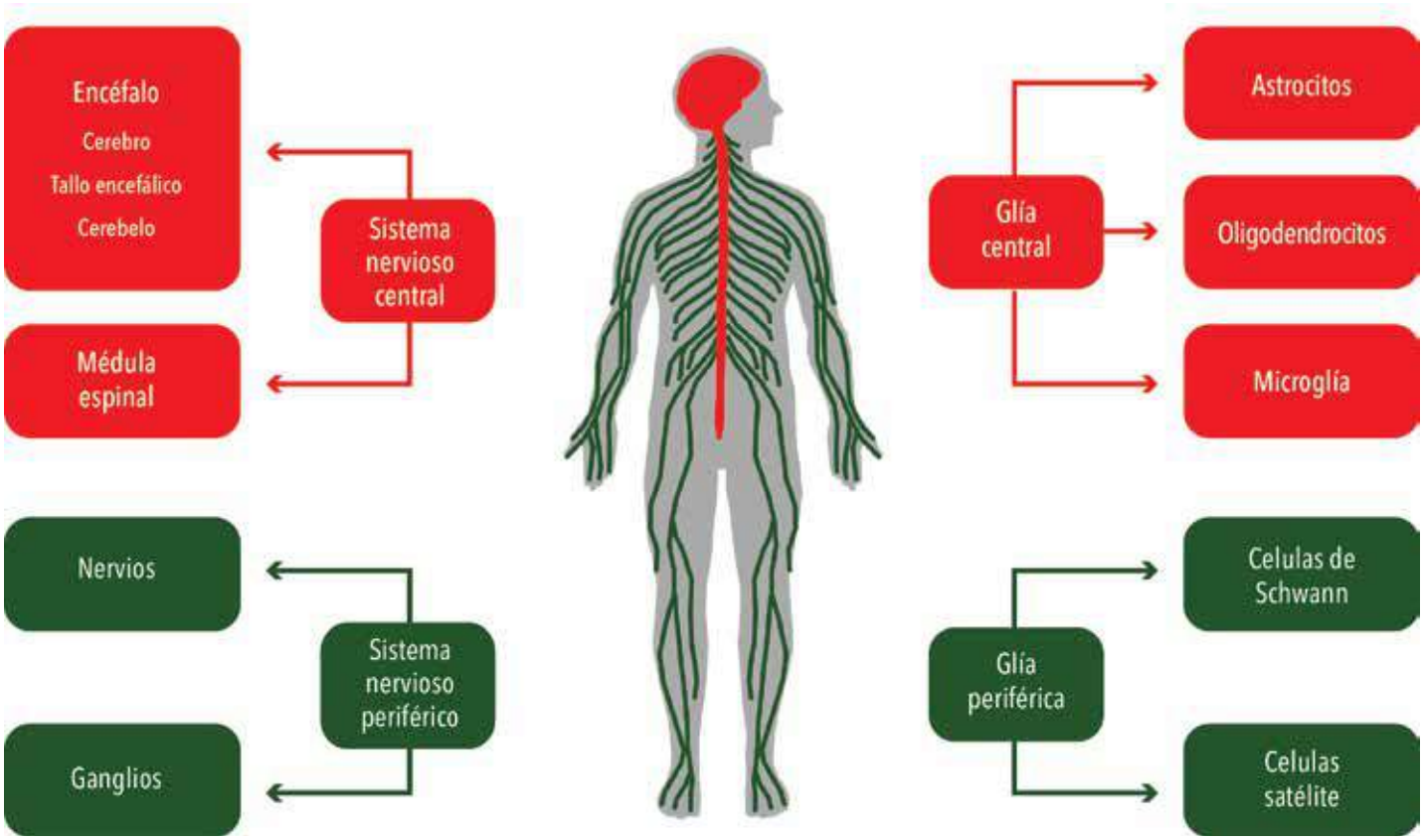


Figura 3. Localización de las células gliales en el sistema nervioso central o periférico.

que poseen algunos rasgos de los astrocitos, otros de los oligodendrocitos y otros de la glía del sistema nervioso periférico. Para algunos pertenecen a una nueva categoría. Más allá de la clasificación, la diversidad de formas indica diversidad de funciones, muchas de las cuales se han identificado.

La glía como asistente de las neuronas

Las funciones más ampliamente conocidas de la glía llevan la impronta de su concepción original como elemento secundario del sistema nervioso. Citemos algunas.

Glía aislante

Si podemos imaginar que las neuronas generan señales eléctricas transmitidas a lo largo de sus axones, los cuales pueden entenderse como los cables de cualquier artefacto doméstico, también podemos concebir a algunas células gliales que envuelven esas prolongaciones como la aislación de dichos cables. Producen un material biológico aislante, la *mielina*, y se llaman *células de Schwann* en el sistema nervioso periférico, y *oligodendrocitos* en el central. Dan a las neuronas el entorno necesario para la transmisión eficiente de señales eléctricas (figura 4).

Glía fuente de nutrientes

El funcionamiento del cerebro demanda un gran consumo de energía. Se supone que ello se debe principalmente a la generación y transmisión de las señales eléctricas por parte de las neuronas. Pero estas mantienen escasas reservas de sustancias energéticas y dependen críticamente del suministro de nutrientes por la circulación sanguínea. Las consecuencias de la interrupción de ese suministro son potencialmente muy graves, como lo evidencian las alteraciones que produce de modo inmediato un accidente cerebrovascular.

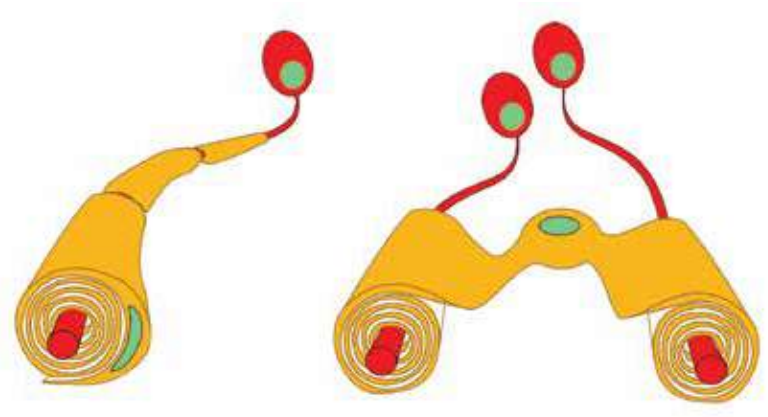


Figura 4. Las células de Schwann (croquis izquierdo) y los oligodendrocitos (croquis derecho), en color ocre, son células gliales que envuelven los axones de las neuronas y forman una capa eléctricamente aislante que torna más eficiente la conducción de las señales nerviosas. Las células de Schwann se encuentran en el sistema nervioso periférico, en el que envuelven prolongaciones de neuronas que inervan múltiples estructuras del organismo, por ejemplo, los músculos. Los oligodendrocitos están en el sistema nervioso central, en el que envuelven prolongaciones neuronales que conectan estructuras alejadas. En rojo, las neuronas y sus axones; en verde, los núcleos de neuronas y células gliales.

En tales accidentes, ocasionados, por ejemplo, por la obstrucción de un vaso sanguíneo debida a un coágulo, se interrumpe el flujo de sangre a una porción del cerebro y, en cuestión de minutos, acontece una pérdida de funciones en el área afectada. Si esta es la encargada de funciones visuales, puede sobrevenir la pérdida fugaz de la visión.

Aunque se ha calculado que los requerimientos energéticos de las células gliales son mucho menores que los de las neuronas, las primeras incorporan moléculas energéticas, como glucosa transportada por la sangre, con la misma avidez que las segundas, lo cual es inesperado dado ese menor requerimiento. Hay evidencia de que la glía captura más glucosa cuando las neuronas están más activas, por lo que se piensa que actúa como intermediaria en la provisión de glucosa o sus derivados a las neuronas, sin perjuicio de que las últimas también capten de por sí sustancias energéticas.

La idea con mayor aceptación actual es que las neuronas más activas usan como fuente de energía sobre todo derivados de glucosa provistos por los astrocitos, lo cual les permite disponer de modo rápido de esos derivados en situaciones de alta demanda (figura 5).

Glía limpiadora

La contracara de que la glía sea proveedora de nutrientes es que funciona como removedor de productos de desecho relacionados con la función neuronal. Cada neurona se vale de señales eléctricas para la comunicación con zonas del sistema nervioso, pero para transmitir señales a otras neuronas comúnmente recurre a un mecanismo químico, es decir, utiliza neurotransmisores. Esta segunda clase de comunicación ocurre mediante *sinapsis químicas*, que operan entre neuronas físicamente muy próximas pero no en contacto. En esas circunstancias la neurona de origen de la señal libera neurotransmisores que atraviesan el reducido espacio entre su membrana y la de la neurona de destino, al llegar a la cual provocan en ella señales eléctricas.

El mecanismo se asemeja a la detección de olores por las neuronas sensoriales del epitelio nasal, al punto de que se podría decir que una neurona recibe el olor de otra cuando le llegan señales mediante sinapsis químicas.

Para la eficiencia de la comunicación sináptica, es importante que los neurotransmisores no permanezcan por mucho tiempo en el espacio entre neuronas. Algunos son quitados de allí rápidamente por la glía, que los transforma y devuelve a las neuronas de origen en forma de materia prima con la cual producir nuevos neurotransmisores (figura 6). Así, la glía sería un componente esencial de la comunicación eficiente entre neuronas. Se piensa que principalmente los astrocitos realizan dicha función recicladora de neurotransmisores.

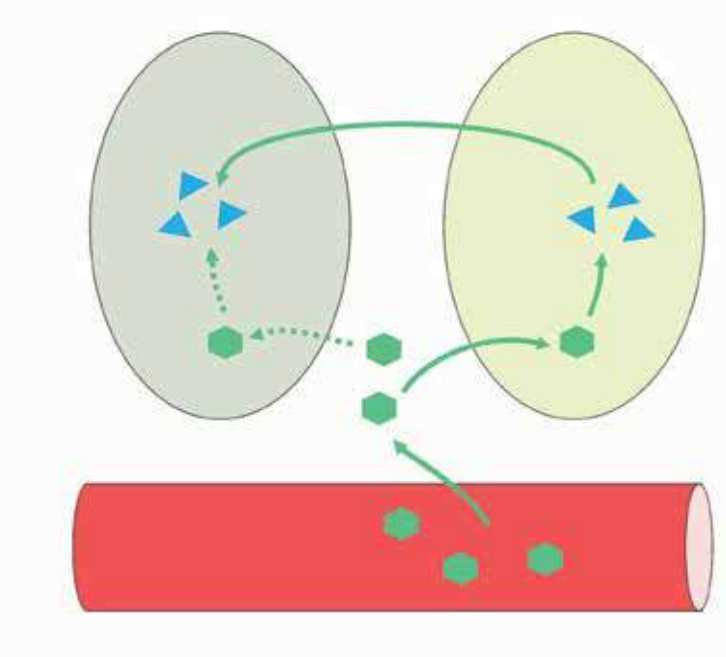


Figura 5. Las células gliales (óvalo derecho) proporcionan derivados de azúcares a las neuronas (óvalo izquierdo) en los momentos en que estas necesitan mucha energía por estar más activas. Las neuronas pueden tomar glucosa (verde) de los vasos sanguíneos (rojo), pero su fuente preferencial de energía es el lactato (celeste), aportado por los astrocitos, células de la glía que lo producen a partir de glucosa que a su vez toman de la circulación sanguínea.

La glía también remueve restos de neuronas muertas, función que cumple la microglía y se exacerba en situaciones de daño al sistema nervioso. Es una función de gran interés por su capacidad de incidir en la recuperación de este luego de accidentes cerebrovasculares.

La glía como par de las neuronas

De concebirse como un pegamento inerte a ser asistente imprescindible hay un gran paso en la apreciación de la glía como colaboradora de las neuronas. Sin embargo, los descubrimientos de las últimas dos décadas sugieren que probablemente no es un paso lo suficientemente largo. Los ejemplos que veremos en este apartado nos indican que la glía participa en el funcionamiento del cerebro a la par de las neuronas.

El modelo de la comunicación tripartita

Además de reciclar neurotransmisores durante la comunicación sináptica, la glía puede responder a los neurotransmisores que una neurona envía a otra. En principio, este concepto resulta paradójico, dado que la glía se consideraba incapaz de generar señales eléctricas. Sin embargo, en las últimas décadas fue claro que puede responder mediante un mecanismo de señales químicas.

Esas señales químicas son aumentos transitorios en la concentración de alguno de sus componentes internos, como el calcio, usado por diversos tipos celulares para generar señales relacionadas con su función. Por ejemplo, las células musculares generan señales de calcio, además de señales eléctricas, como parte del proceso de contracción muscular. Las neuronas pueden generar señales eléctricas o de calcio para codificar información. La glía responde a neurotransmisores principalmente mediante señales de calcio.

Un aspecto clave es determinar si simplemente responden a todas las señales neuronales a modo de eco, o si filtran de algún modo a cuáles responder, en cuyo caso sus respuestas estarían proporcionando alguna información específica. Existe evidencia de que la glía responde de modo diferente a señales provenientes de distintas neuronas, lo que indica el origen de las señales neuronales, y también de que responde de modo diferente a señales sincrónicas o asincrónicas, lo cual indica la relación temporal entre las actividades de neuronas diferentes. En otras palabras, la glía puede codificar información.

Lo anterior lleva a preguntar si también puede enviar señales a las neuronas. Recientemente se ha descubierto que lo hace, lo cual originó al concepto de *gliotransmisor*: una sustancia que libera la glía y genera respuestas

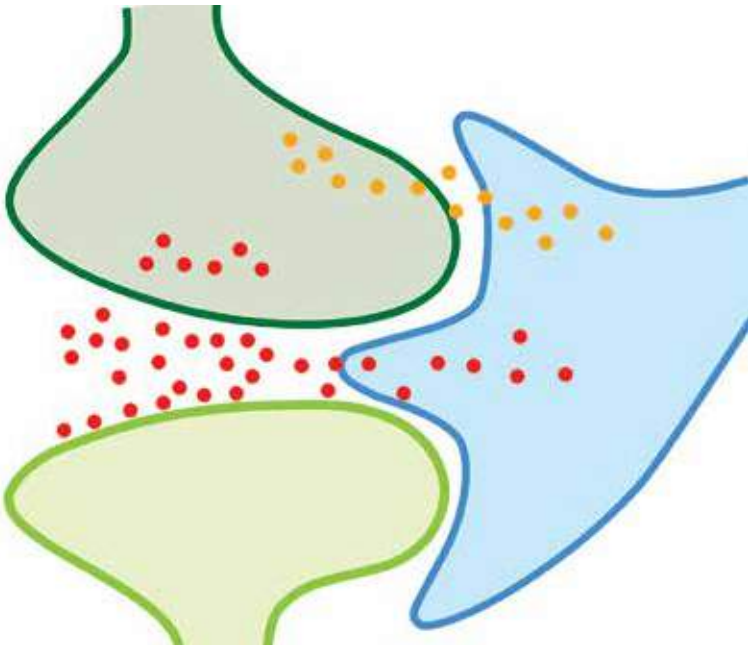


Figura 6. Sinapsis química mediada por el neurotransmisor glutamato (rojo) entre dos neuronas muy próximas pero no en contacto. La neurona que origina la señal (verde oscuro) libera glutamato, que lleva dicha señal hasta la membrana de la neurona receptora (verde claro). Un astrocito cercano (azul) capta el glutamato que va quedando entre ambas neuronas, lo convierte en glutamina (ocre) y lo libera, con lo que la primera neurona puede a su vez captarlo y producir nuevo glutamato.

neuronales y gliales. El hecho de que las células gliales participen en la comunicación sináptica tanto recibiendo como enviando señales condujo a la idea de que las sinapsis son tripartitas, con la glía como tercer actor cuando dos neuronas se comunican.

Las redes gliales

Al afirmar que el cerebro codifica información y comanda una diversidad de funciones, clásicamente se piensa que las neuronas forman complejas redes de comunicación, las cuales conectan diversas regiones del cerebro. ¿Cómo encaja la glía en ese modelo? ¿Podemos pensar que existen redes gliales? ¿Es importante para las funciones del cerebro que la glía forme redes? Investigaciones recientes indican que sí.

Las células gliales se comunican mediante canales cuyo diámetro es menor que un nanómetro (la millonésima parte de un milímetro) y permiten el paso de moléculas de una célula glial a otra. Esas moléculas se pueden diseminar por la red glial que así se constituye hasta distancias del orden de cientos de micrómetros (milésimas de milímetro), que en la escala microscópica son significativamente grandes.

Como hace falta el suministro de sustancias energéticas por parte de la glía para que la comunicación entre neuronas sea eficiente, ella se debilita si se bloquean los canales de la red glial y cesa dicho suministro. Una situación similar se observa en materia de eliminación de desechos. Por ejemplo, la generación de señales eléctricas neuronales incluye la expulsión de potasio al medio exterior de las neuronas. Si la acumulación de potasio es excesiva, las neuronas pierden la capacidad de generar señales eléctricas normales y comienzan a liberar excesivos neurotransmisores. Las células gliales tienen la función de eliminar el exceso de potasio, lo que hacen mejor si se encuentran conectadas en red, pues las que están próximas a la zona donde se genera el potasio excesivo lo pueden transferir a zonas alejadas.

Hay células gliales en el cerebro íntimamente asociadas con los vasos sanguíneos que lo irrigan, de los que son capaces de obtener nutrientes y distribuirlos por la red a otras alejadas de dichos vasos. De modo similar, pueden eliminar sustancias colectadas por toda la red glial volcándolas a la circulación sanguínea.

Por lo anterior, se dice que la glía constituye un mecanismo de acople neurovascular: media entre los vasos sanguíneos y las neuronas, y promueve un eficiente flujo bidireccional de sustancias. Notablemente, puede producir sustancias que modifican el diámetro de los vasos sanguíneos, importantes para lograr que su dilatación permita mayor flujo de sangre a las regiones cerebrales más activas, que requieren más nutrientes y mayor remoción de sustancias de desecho.

La coexistencia de glía y neuronas

Si tanto las neuronas como las células gliales forman redes y codifican información, ¿cuál es la ventaja de que coexistan ambos tipos de células en el cerebro? Hoy no tenemos respuesta para esta pregunta, pero una posible razón es que coexisten porque cada red reacciona en diferente escala de tiempo. Las señales eléctricas neuronales duran menos de un milisegundo; las de calcio de la glía pueden durar decenas de segundos. Es decir, con participación de las neuronas y la glía el sistema nervioso podría codificar información en un abanico de marcos temporales que no podría abarcar con solo uno de ambos tipos celulares.

Es posible que las peculiaridades de nuestra historia tecnológica hayan sido la causa de que hayamos tardado en reconocer las funciones de la glía, pues fuimos capaces de detectar minúsculas señales eléctricas antes que minúsculas señales de calcio. Si hubiera sido a la inversa, quizá hoy la glía aparecería a la cabeza de nuestros conocimientos del cerebro y las neuronas aún permanecerían sin recibir adecuada atención. CH

LECTURAS SUGERIDAS

AA.VV., 2014, *Mente y cerebro,* cuaderno número 8 de *Investigación y Ciencia*, Madrid.

PURVES D, 2008, *Neurociencia*, Panamericana, Madrid.

REYES-HARO D, BULAVINA L y PIVNEVA T, 2014, 'La glía, el pegamento de las ideas', *Ciencia*, 65: 12-18, accesible en *http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/online/Red_Glia.pdf.*

Lorena Rela

Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora adjunta en el IFIBIO, UBA-Conicet.
Auxiliar docente, Facultad de Medicina, UBA.
lorena.rela@gmail.com

Mario E Guido
Centro de Investigaciones en Química Biológica
de Córdoba (CIQUIBIC), UNC-Conicet

Percibir la luz proporciona más que visión a los animales

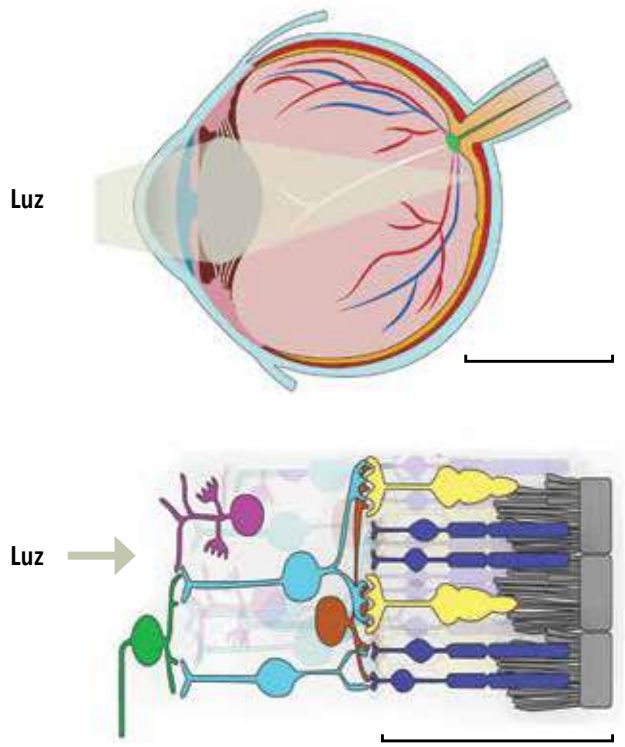
La luz constituye una fuente esencial de vida y energía que los organismos perciben mediante unas proteínas específicas conocidas como *fotopigmentos* u *opsinas*. Por la percepción de la luz, los seres vivos aprecian el medio que los circunda, incluida la sucesión del día y la noche. En los vegetales, los fotopigmentos intervienen en la fotosíntesis; en los animales, comandan tanto funciones asociadas con la formación de imágenes, como actividades reflejas y subconscientes. Ejemplos de las segundas en los seres humanos son la sincronización de los ritmos biológicos, la apertura y el cierre de la pupila (*reflejo pupilar*), el sueño, la supresión de las secreciones de la hormona melatonina por la glándula pineal y la fotofobia. El déficit de luz o la alteración de las condiciones de iluminación –originadas en cambios estacionales, uso de iluminación artificial, modificación de horarios de trabajo o vuelos transmeridianos– producen en las personas perturbaciones del sueño, desincronización de los ritmos diarios, depresiones estacionales, *jet lag*, etcétera.

Los fotopigmentos de los vertebrados, localizados en las membranas de *neuronas fotorreceptoras*, convierten la luz en información química y esta estimula la generación por parte de las neuronas de señales eléctricas que transmiten por impulsos al cerebro. Lo anterior acontece en los ojos, órganos que se caracterizan por una de las mayores complejidades morfológicas producidas por la evolución.

¿DE QUÉ SE TRATA?

Además de permitirles ver, los ojos de los animales, incluidos los humanos, cumplen otras funciones bajo el estímulo de la luz, y lo hacen aun en casos de ausencia de visión.

Un grupo de componentes de los ojos colectan la luz y la proyectan sobre la *retina*, un tejido nervioso especializado que se encuentra en la parte interna posterior del globo ocular y compuesta por varias capas, entre ellas, de afuera a adentro: la capa neuronal externa (que contiene los fotorreceptores visuales), la capa plexiforme externa, la capa neuronal interna (donde se ubican las células horizontales, bipolares y amacrinas), la capa plexiforme interna y la capa ganglionar. Las células fotorreceptoras visuales de la retina son de dos clases: conos y bastones. Están en contacto con el epitelio pigmentario (que recubre la retina por su lado externo e impide la difusión de la luz) y se conectan mediante *sinapsis* con las células de la capa neuronal interna, y estas con las *células ganglionares*, cuyas prolongaciones en forma de fibras o *axones* forman el nervio óptico, por el cual los impulsos nerviosos llegan al cerebro.



El esquema superior representa un corte vertical del ojo humano: muestra la retina (anaranjado), el epitelio pigmentario (rojo) y el nervio óptico (verde). El óvalo representa el cristalino o lente, al que llega la luz luego de atravesar la córnea (a la izquierda). La barra que da la escala mide 10 milímetros. El croquis inferior es un corte transversal enormemente ampliado de un fragmento de la retina: los rectángulos grises a la derecha indican el epitelio pigmentario, que envuelve la cara exterior de la retina; las células fotorreceptoras son los conos (amarillo) y los bastones (violeta), hacia adentro de los cuales están las células horizontales (marrón), amacrinas (fucsia) y bipolares (celeste), y en la cara interior de la retina se encuentran las células ganglionares (verde) cuyos axones forman el nervio óptico que se conecta con el cerebro. La barra que da la escala mide 10 micrómetros (es decir, 10 milésimas de milímetro).

Doble función de células de la retina

A pesar de que desde 1920 se sabía que ratones ciegos percibían luz pues esta les hacía contraer sus pupilas, solo hace poco se descubrió cómo operaría tal fotosensibilidad. En 1998 Ignacio Provencio, un biólogo estadounidense de la Universidad de Virginia, identificó en un anfibio africano, la pequeña rana de uñas (*Xenopus laevis*), un fotopigmento denominado *melanopsina*, y en 2000 constató su presencia en las células ganglionares de mamíferos, incluidos humanos. Poco tiempo después, David Berson, profesor de Brown University, observó que ciertas células ganglionares respondían directamente a la luz, igual que los conos y bastones, y las describió como *células ganglionares intrínsecamente fotosensibles*. Esas células están conectadas con una zona del cerebro (el núcleo supraquiasmático del hipotálamo) que en los mamíferos controla los ritmos circadianos, es decir, los ritmos diarios fisiológicos y de comportamiento.

Dichas células ganglionares fotosensibles también están presentes en otros vertebrados, como aves, peces y anfibios. Nuestro laboratorio las estudia en pollos, de cuyas retinas también forman parte. Conforman un circuito independiente del visual y serían responsables, mediante conexiones con áreas específicas del cerebro, de regular el reloj biológico, de controlar la apertura de la pupila y de otras funciones no directamente asociadas con la formación de imágenes. Como explicó el mencionado Provencio, esto significa que 'nuestros ojos actúan como dos órganos en uno', igual que los oídos, que nos proporcionan audición y sentido de equilibrio.

Constatado lo anterior, la pregunta que sigue es de qué mecanismos se valen las células ganglionares fotosensibles para transmitir la información al cerebro. Nuestras investigaciones bioquímicas y farmacológicas en células ganglionares de embriones de pollo arrojaron alguna luz sobre esta cuestión. Encontramos que actuarían mediante una serie de reacciones bioquímicas llamada *fotocascada* o *cascada de fototransducción*, muy semejante a otras series de reacciones que se encontraron en fotorreceptores de invertebrados, por ejemplo, en moscas. Esto lleva a pensar que las células ganglionares fotosensibles –que al presente coexisten en la retina con los conos y bastones– tendrían una larga historia evolutiva, la cual se remontaría a ancestros comunes de los vertebrados e invertebrados actuales. Además, aparecen muy tempranamente en el desarrollo de los vertebrados, antes de que aparezcan los fotorreceptores visuales y algún esbozo de visión formal.

Diferentes fotorreceptores de los vertebrados

Si bien existe una gran variedad de ojos en la naturaleza, con mayor o menor complejidad, solo se conocen

dos clases de células fotorreceptoras: los *fotorreceptores rabdoméricos*, propios de los invertebrados, y los *fotorreceptores ciliados*, formados por conos y bastones, encontrados en los vertebrados. Los primeros tienen una membrana con microvellosidades donde se concentran los fotopigmentos, es decir, las opsinas. Los segundos tienen pequeñas protuberancias llamadas *cilios*, cuyos pliegues en forma de pequeñas bolsas o *sáculos* contienen las opsinas y toman la típica forma de cono o bastón. En ambos tipos de fotorreceptores, las opsinas están químicamente unidas a un derivado de la vitamina A llamado *retinal*. Si bien las opsinas de ambos tipos de fotorreceptores presentan cierta homología, usan sistemas distintos de transducción nerviosa, es decir, convierten de diferente manera la luz en señales nerviosas. Los fotorreceptores rabdoméricos se despolarizan por la luz: su interior se vuelve menos negativo; los ciliados se hiperpolarizan: su interior se vuelve más negativo.

Los conos de los fotorreceptores ciliados son sensibles a la luz intensa y sus opsinas responden a diferentes longitudes de onda, por lo que proporcionan visión diurna y de colores; los bastones son sensibles a la luz tenue, por lo que proporcionan visión nocturna. En los invertebrados, los fotorreceptores rabdoméricos, asociados con células pigmentarias, forman los ojos. En los vertebrados, la evolución habría transformado fotorreceptores rabdoméricos ancestrales en células ganglionares fotosensibles y, presumiblemente, en otras células de la retina. Así, las células fotorreceptoras de los vertebrados son responsables de la visión, mientras que las células ganglionares fotosensibles regulan funciones reflejas y subconscientes.

Un nuevo fotopigmento en la retina de los vertebrados

La evidencia directa de que la melanopsina, el fotopigmento identificado por Provencio, posee efectivamente fotosensibilidad provino de estudios en los que: (i) se estableció que una célula cualquiera puede volverse fotosensible si, por procedimientos de ingeniería genética, se logra que produzca (técnicamente, que *exprese*) melanopsina, y (ii) ratones de laboratorio genéticamente modificados de manera que perdieran tanto la capacidad de expresar melanopsina como la funcionalidad de conos y bastones resultaron incapaces de detectar luz.

Se han identificado dos genes que regulan la expresión de la melanopsina en los vertebrados. Se los denomina *Opn4x* y *Opn4m*, o genes de melanopsina x y m, letras que aluden respectivamente al mencionado anfibio africano del género *Xenopus* y a los mamíferos. En los mamíferos solo se encuentra el gen m, por lo que se habla de melanopsina

Rana de uñas (*Xenopus laevis*), nativa del África subsahariana. Las hembras miden unos 12cm y pesan 120g; los machos, 5cm y 60g. Brian Gratwicke Flickr

m, mientras que en aves, anfibios y peces están presentes y se expresan ambos, m y x. A lo largo de la evolución, en los tiempos en que los mamíferos se desplazaron a hábitos de vida nocturna, se produjo una reducción significativa de su fotosensibilidad y sufrieron la perdida de los genes de melanopsina x y de determinadas opsinas visuales, algunas de las cuales recuperaron después. En cambio, aves y otros vertebrados desarrollaron sistemas de fotodetección complejos que incluyeron la glándula pineal y fotorreceptores encefálicos, lo cual les permitió medir la longitud del día y regular la migración y reproducción estacional.

En la retina de pollos se ha encontrado tanto melanopsina x como melanopsina m. Nuestro laboratorio fue pionero en establecer la presencia de ambas opsinas en el ave, confinadas en la primera etapa embrionaria a las células ganglionares, sus axones y el nervio óptico que conecta la retina con el cerebro. En estadios embrionarios posteriores y posnatales, la melanopsina m se mantiene confinada en las células ganglionares, pero la melanopsina x adquiere también fuerte presencia en las células horizontales de la capa nuclear interna de la retina, cercanas a los fotorreceptores visuales. Estos resultados sugieren que dichas células podrían conservar cierta fotosensibilidad intrínseca, algo que al presente estamos procurando demostrar. De confirmarse estas observaciones, se abren nuevos interrogantes sobre las funciones de dichas células en la respuesta a la luz, en circuitos retinales y en la información enviada al cerebro.

El estudio de la fotopercepción no visual

Aun en situaciones de ceguera, el ojo puede actuar como sensor de las condiciones ambientales de iluminación, pues la retina es la vía de entrada de información lumínica que regula funciones no visuales. Los vertebrados

responden a la luz de la región visible del espectro electromagnético con longitudes de onda entre 400 y 600nm, es decir, las longitudes de onda entre el rojo y el violeta respectivamente. Si bien en individuos ciegos los conos y bastones no funcionan, sí lo hace un tercer grupo de fotorreceptores de la retina cuya máxima sensibilidad está en la zona del azul: las células ganglionares fotosensibles.

En algunos casos de ceguera en humanos por progresiva degeneración de la retina, se mantienen vigentes el reflejo pupilar y los efectos de la luz sobre la producción de melatonina. Esto también se ha estudiado en diversos animales, principalmente ratones, y dejó en evidencia las funciones de dicho tercer grupo de fotorreceptores ganglionares.

Para realizar esos estudios en pollos, analizamos, por un lado, un grupo de animales sanos, a modo de control de los experimentos, y por otro lado un grupo de pollos (llamados GUCY1) que nacen ciegos debido a haber heredado una mutación genética que produce el deterioro progresivo de su retina, con sus conos y bastones carentes de funcionalidad, si bien el resto de la retina permanece funcional. Estos animales padecen una ceguera similar a la amaurosis de Leber, una rara condición genética descubierta por el oftalmólogo alemán Theodor von Leber (1840-1917), congénita en los humanos.

En nuestro laboratorio apreciamos que las retinas de los pollos GUCY1 lucen morfológicamente normales durante las primeras semanas de vida, pero luego la capa de células fotorreceptoras presenta signos de degeneración, mientras el resto de la retina se mantiene sin cambio. También constatamos en estos pollos la ausencia de actividad eléctrica en sus retinas cuando se los somete a luces de distinta intensidad y composición. Los animales, pues, resultan clínicamente ciegos.

Establecido lo anterior, investigamos la sincronización de los ritmos diarios de alimentación de los pollos y su reflejo pupilar. Comprobamos que tanto los animales sanos como los ciegos ajustaban con precisión sus ritmos diarios de alimentación a las fases de luz y oscuridad. Estos ritmos diarios persistieron en los animales ciegos, aun en los casos en que bloqueamos los fotorreceptores cerebrales e incluso cuando removimos quirúrgicamente su glándula pineal.

Los pollos ciegos también continúan experimentando reflejo pupilar, igual que los sanos. Estudiamos los efectos en ese reflejo de distintas intensidades y longitudes de onda de luz visible y constatamos mayor respuesta en la zona de luz azul, la misma que causa la excitación del fotopigmento melanopsina.

De nuestros estudios se concluye que los pollos GUCY1, a pesar de su ceguera, perciben luz por sus células ganglionares fotosensibles, lo que regula distintas funciones de su organismo. Nuevas evidencias obtenidas principalmente en mamíferos, por otro lado, indicarían que dichas células ganglionares podrían contribuir también a la visión, lo que abre un panorama complejo y desafiante para investigaciones futuras. CH

Las investigaciones del laboratorio del autor fueron subsidiadas por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, el Conicet, la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Córdoba, las fundaciones Antorchas y Fiorini, la Sociedad Internacional de Neuroquímica y la JS Guggenheim Foundation. Agradecemos a L Corbella, S Deza y S Moyano por su discusión crítica del manuscrito y a N Díaz por el diseño del gráfico.

LECTURAS SUGERIDAS

GUIDO ME y PANZETTA P, 2008, 'Evolución de los ojos y fotorreceptores', *Oftalmología Clínica y Experimental*, 2, 5: 27-32, accesible (agosto de 2015) en *http://www. oftalmologos. org.ar/oce/items/ show/214.*

GUIDO ME *et al.*, 2010, 'Inner retinal circadian clocks and non-visual photoreceptors: Novel players in the circadian system', *Progress in Neurobiology*, 92, 4: 484-504.

PROVENCIO I, 2011,'Hidden organ in our eyes found to control circadian rhythms and emotions', *Scientific American*, 304, 54-59.

Mario E Guido

Doctor en ciencias químicas, UNC.
Profesor titular, Facultad de Ciencias Químicas, UNC.
Investigador principal del Conicet en el CIQUIBIC.
mguido@fcq.unc.edu.ar

María E Pedreira y Laura Kaczer
Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE),
UBA-Conicet

El eterno resplandor de una mente con recuerdos

Consolidación y labilización de la memoria animal

En la película estadounidense (2004) *Eternal Sunshine of the Spotless Mind* (*Eterno resplandor de una mente sin recuerdos* en Hispanoamérica, *¡Olvídate de mí!* en España), dirigida por Michel Gondry, el personaje de Joel (Jim Carrey) desea borrar de su memoria todos los recuerdos de su ex novia Clementine (Kate Winslet). Pero, a diferencia del mundo real, donde debemos conformarnos con un olvido que tal vez nunca llegue, para no dejar rastros de sus recuerdos amorosos Joel acude a una clínica especializada en borrar memorias. Allí los médicos le indican que recuerde, uno por uno, los cientos de momentos de su vida con Clementine, pues de este modo pueden localizarlos en el cerebro y, mediante una pequeña descarga eléctrica, borrarlos para siempre.

Lo anterior constituye ciencia ficción: sabemos que no existe fórmula mágica para deshacernos de recuerdos. Sin embargo, algunos hallazgos recientes sobre la

¿DE QUÉ SE TRATA?

Cómo la memoria puede modificarse con el uso.

neurobiología de la memoria muestran que esta puede volverse vulnerable cuando se recuerda y, eventualmente, puede llegar a perderse.

Aprender, recordar y actuar en consecuencia parece constituir una secuencia básica en el comportamiento de todos los animales. La capacidad de establecer relaciones causales entre distintos estímulos –por ejemplo, asociar el calor del fuego con el dolor de las quemaduras– permite sobrevivir y adaptarse al medio. De esta manera, los animales son capaces de reconocer dónde hay alimento, cómo volver a su refugio o la ubicación de un predador para evitarlo.

Los seres humanos creamos constantemente memorias de hechos o acontecimientos, aprendemos el significado de palabras desconocidas, adquirimos el manejo de nuevas tecnologías. Debemos recordar dónde dejamos estacionado el auto, qué reunión tenemos a las 10 de la mañana, qué camino nos conviene tomar para no llegar tarde. Una de las preguntas más desafiantes de la neurobiología es identificar los mecanismos que nos permiten aprender, recordar y usar esa información almacenada para dirigir nuestro comportamiento de un modo adecuado a las circunstancias.

En este contexto, resulta necesario explicar brevemente la diferencia entre dos términos estrechamente vinculados: aprendizaje y memoria. *Aprendizaje* es un proceso de adquirir información a partir de experiencias sensoriales, motrices o emocionales que produce un cambio de comportamiento. La información almacenada de modo perdurable constituye la memoria de esa experiencia. Más específicamente, *memoria* es la representación mental de algo ocurrido en el mundo que ha sido experimentado y aprendido o registrado mentalmente por una persona o un animal. Esa representación significa codificar el mundo exterior en el lenguaje neuronal que utiliza el cerebro. Podríamos entenderla como la traza de los acontecimientos en el cerebro, una huella perdurable que contiene los recuerdos almacenados.

Hace más de un siglo, investigaciones pioneras llevadas a cabo en la Universidad de Gotinga por Georg Elias Müller (1850-1934) y su discípulo Alfons Pilzecker (1865-1949) permitieron concluir que la fijación de la memoria no es inmediata, sino que requiere un período de estabilización. Durante este tiempo la memoria presenta un estado de fragilidad y puede verse afectada positiva o negativamente por diversos factores o experiencias. El proceso que lleva del estado frágil al perdurable se conoce como *consolidación de la memoria*. De esto se desprendería que una memoria atraviesa el proceso de consolidación una única vez y que luego no puede modificarse. Sin embargo, si reflexionamos sobre nuestros propios recuerdos, advertimos que muchas veces estos parecen modificarse con el tiempo, algo que encuentra sustento en el concepto de maleabilidad de la memoria, propio de la psicología, pero ajeno a la neurobiología.

Hacia mediados de la década de 1960, en la que estaba vigente un concepto rígido de consolidación de la memoria, los resultados de algunos experimentos parecieron apuntar en una dirección diferente. En un estudio realizado en ratas por los estadounidenses Donald J Lewis y James R Misanin, del Susquehana College y la Universidad del Sur de California respectivamente, los animales debían asociar determinado contexto con un leve choque eléctrico en las patas. El aprendizaje de esa asociación les generaba una memoria de miedo que se consolidaba y perduraba por varios días. Lo inesperado fue que al volver a exponer tiempo después a los animales, a modo de recordatorio, al mismo contexto de aprendizaje, los nombrados constataron que su memoria retornó al estado frágil. De este modo fue posible afectarla, modificar su contenido e incluso hacerle perder la información adquirida antes. Como estos hallazgos contradecían la visión entonces dominante, quedaron en el olvido por muchos años. Hubo que esperar hasta el año 2000 para que volviera a cobrar fuerza y se aceptase la idea de que es posible modificar una memoria previamente almacenada.

Para representar esta idea de modificación de memorias, podríamos imaginarnos la memoria consolidada como una caja cerrada que, en ocasiones, puede abrirse y permite ser reordenada. La apertura de la caja, que se produce al presentar un recordatorio, se denomina *labilización* de la memoria, mientras que la reorganización de su contenido se conoce como *reconsolidación*. Se ha podido caracterizar una serie de propiedades bioquímicas y cerebrales distintivas de este proceso, por las que se puede identificar el mecanismo neurobiológico que permitiría la maleabilidad de la que habla la psicología.

Preguntas y respuestas

El concepto de reconsolidación dio lugar a que se plantearan muchísimas preguntas, como las que siguen (con las respuestas que podemos dar hoy):

- *El hecho de que la memoria pueda volver a un estado de labilidad ¿significa que cada vez que recordamos algo se inicia la fase de reconsolidación y la memoria puede ser alterada?* No. No toda memoria pasa inevitablemente por ese proceso cada vez que recordamos. Hemos descubierto que la antigüedad del recuerdo, la intensidad de su traza en el cerebro y el tipo de claves que llevaron a recordarlo son factores que limitan la entrada de la memoria en el proceso de reconsolidación. Es decir, memorias adquiridas hace más tiempo, con trazas muy fuertes y situaciones iguales a las vividas durante la

adquisición no inician el proceso de labilización-reconsolidación.

- ¿Es la *fase de reconsolidación similar a la consolidación inicial?* Sí, parcialmente. Aunque en principio se pensó que serían procesos idénticos, investigaciones que buscaron confirmar que en ambos se producían cambios bioquímicos similares en las neuronas cerebrales advirtieron algunas diferencias entre ellos. Se concluyó entonces que comparten el hecho de convertir en estable una memoria que se encuentra en estado de fragilidad, pero que los mecanismos celulares implicados presentan ciertas diferencias.

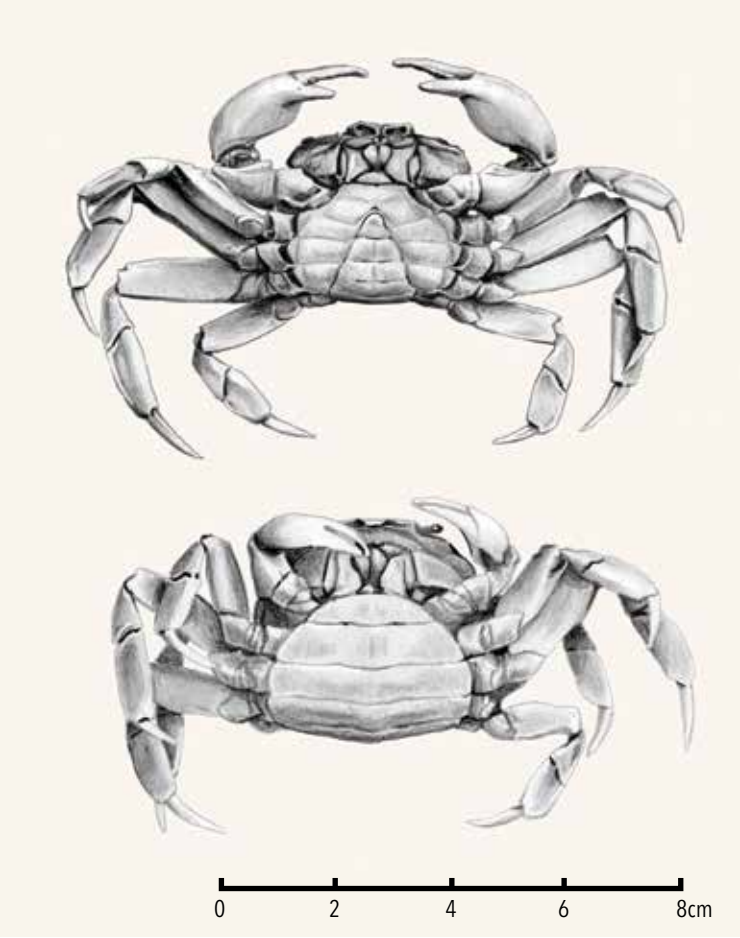
- ¿La *reconsolidación está presente en toda la escala animal?* Sí. La consolidación de las memorias está presente en los animales desde hace por lo menos 600 millones de años. Existen evidencias de que algo similar ocurriría con la reconsolidación, que se ha demostrado para animales muy diferentes y memorias asociadas con tareas bien disímiles. Desde babosas de mar que aprenden que un determinado sabor trae aparejado malestar, pasando por abejas que asocian un olor con una recompensa azucarada, o ratas que asocian un sonido con un leve choque eléctrico en las patas. Se puede concluir que se trataría de un proceso funcional para la vida de los organismos, es decir, una característica con valor adaptativo.

- ¿Por qué entraría *en un nuevo estado de fragilidad una memoria que se encuentra consolidada?* Se han barajado dos hipótesis como respuesta a esta pregunta, no necesariamente excluyentes. Una es que la reconsolidación permite incorporar a la memoria cambios ocurridos luego de su formación y consolidación originales, y conservar así su relevancia. La otra es que permite fortalecer la traza original. Así, el riesgo de perder información queda balanceado por los beneficios que se obtendrían del proceso.

Nuestro trabajo con cangrejos

El laboratorio en el que se desempeñan las autoras estudia los procesos de memoria en cangrejos desde hace treinta años, cuando Héctor Maldonado (1927-2010) inició tales investigaciones. Trabajamos con unos cangrejos pequeños (de aproximadamente 10cm), de dorso negruzco y resto del cuerpo blanco-rosado, que habitan entre otros lugares en los humedales costeros de San Clemente del Tuyú (especie *Neohelice granulata*). En su hábitat natural, son presa de aves como las gaviotas cangrejeras (*Larus atlanticus*) y escapan rápidamente cuando perciben que su cercanía podría representar un peligro. En el laboratorio recreamos esa situación mediante la imagen de un cuadrado negro en una pantalla, de la forma que explica la siguiente nota de este número de Ciencia Hoy ('Cómo advertimos lo que se nos viene encima. Neuronas detectoras de colisiones'). Así, sometemos al animal a un contexto de aprendizaje.

En nuestros experimentos con un grupo de cangrejos comprobamos que, expuestos de modo reiterado al peligro, si bien inicialmente corren para escapar de él, luego se quedan inmóviles frente a la pantalla, pues advierten que el cuadrado negro no es un predador y no gastan más energía huyendo. Al día siguiente, cuando la memoria del episodio ya está consolidada, exponemos brevemente a una parte de los animales a idéntico contexto, y luego de ese recordatorio les aplicamos una droga que tiene efectos amnésicos. En paralelo, aplicamos la droga a los otros animales sin exponerlos al recordatorio. Comparando la reacción de ambos grupos, comprobamos que el estado de fragilidad en la memoria solo sobreviene entre los integrantes del primer grupo, es decir, entre los animales expuestos al recordatorio, en los que la droga amnésica tiene efecto y



Neholice granulata. Dibujo Pablo Yungblut

Neholice granulata. Fotos Diego Spivacow, revista digital *Anfibia*, UNSAM.

pierden la memoria que habían adquirido el día anterior. Los cangrejos que no pasan por el recordatorio mantienen la memoria a pesar de haber recibido la droga amnésica.

Sin embargo, no siempre que los animales recuerdan se exponen a perder la memoria. Hemos constatado en el laboratorio que una de las condiciones necesarias para que eso acontezca es que exista una incongruencia entre lo que ocurre cuando se recuerda y lo vivido durante el aprendizaje. Si lo que se les presenta para que evoquen es igual a lo que vieron cuando se formó el recuerdo, la memoria no se labiliza. En cambio, si sucede algo que no estaba presente cuando se formó esa memoria, que enfrenta al cangrejo con un hecho inesperado, se produce la labilización. Es como si la nueva información justificase –por así dedirlo–, abrir el archivo de la memoria para sumarle los nuevos elementos.

En el ser humano

A la luz de lo explicado, toma relevancia la pregunta sobre la posibilidad de modificar las memorias de los seres humanos, por ejemplo las asociadas con eventos traumáticos o con el consumo de drogas, como también encontrar el mecanismo de formación de las memorias dañinas. En otras palabras: ¿se producirá la reconsolidación de memorias típicamente humanas como las que nos permiten recordar y narrar hechos o vivencias?

Los recuerdos de las vacaciones del año pasado o de la fiesta de anoche constituyen ejemplos de memorias declarativas, de las que tenemos conciencia y podemos narrar. En cambio, las memorias de acciones como caminar o andar en bicicleta no requieren una evocación consciente para expresarse.

Nuestro laboratorio abordó el estudio de memorias declarativas usando un tipo de aprendizaje inspirado en los pioneros trabajos de Herman Ebbinghaus (1859-1909), realizados en las universidades de Berlín, Breslau y Halle a fines de siglo XIX. En ellos, voluntarios memorizaban asociaciones entre pares de tres letras sin significado, como SRE-GLO. Con una computadora, creamos un contexto particular de luz, imagen y sonido en el que solicitamos a los participantes que recuerden cinco pares de tres letras. Luego presentamos a cada uno de ellos sucesivamente uno de los grupos de tres letras de cada par y les pedimos que digiten el otro en el teclado.

El resultado fue una réplica de los hallazgos obtenidos en cangrejos. Comprobamos que la memoria de las personas se vuelve frágil y, en consecuencia, se inicia el proceso de reconsolidación cuando se usa el mismo contexto de luz-imagen-música en que tuvo lugar el aprendizaje y se le presenta al voluntario un recordatorio de los pares de letras (para que recuerde el par asociado), pero se le impide que responda. Luego se le presenta al mismo sujeto una segunda situación de aprendizaje de similares características, con diferentes pares de letras y contexto de luz, imagen y sonido. Esta manipulación actúa como agente amnésico. En otras palabras, la discrepancia entre lo que el sujeto espera (completar la respuesta) y lo que ocurre (interrupción) es condición necesaria para que el agente amnésico pueda actuar, es decir, para que tenga lugar el proceso de labilización y posterior reconsolidación de la memoria reactivada.

Nos propusimos también establecer el valor biológico de este tipo de reconsolidación de la memoria. Por un lado, vimos que es posible facilitar la incorporación de nueva información a la memoria original. Encontramos, además, que iniciar varias veces el proceso de reconsolidación y dejar que la memoria se reestabilice

la hace más precisa y persistente, es decir, la persona recuerda mejor los detalles y los retiene por más tiempo. Comprobamos así experimentalmente las dos funciones propuestas para el proceso de reconsolidación de la memoria en los seres humanos: por un lado, permite actualizar y, por el otro, fortalecer la traza cerebral de la información que se tiene guardada.

Posibles aplicaciones de la reconsolidación

El proceso de reconsolidación de la memoria se ha visto como una nueva herramienta para el diseño de terapias aplicables en tratamiento de patologías asociadas con trastornos de ansiedad, adicción a drogas y recuerdos traumáticos. Un obstáculo no menor es que posiblemente las memorias asociadas con desórdenes emocionales –causantes, por ejemplo, de estrés postraumático que afecta a víctimas de una violación o a ex combatientes de guerra– serían muy difíciles de labilizar, o por lo menos requerirían procedimientos especiales para lograr hacerlo.

Asimismo, si consideramos que la reconsolidación serviría para actualizar o fortalecer los recuerdos, su inclusión en nuevos protocolos terapéuticos podría ser provechosa en terapias de rehabilitación. En este tipo de terapia para rehabilitar la memoria se enseñan maneras de recuperar esa información guardada. Por lo tanto, esas memorias podrían fortalecerse si se aplican procedimientos que inicien repetidamente el proceso de reconsolidación, que harían más accesibles y recordables las memorias para los pacientes.

Por otro lado, la reconsolidación de la memoria podría aprovecharse en educación para incrementar la capacidad de los estudiantes de retener lo aprendido. En ese sentido, los exámenes y las evaluaciones pueden considerarse una forma de reactivar y fortalecer la traza cerebral del conocimiento adquirido. Los resultados observados parecen apoyar esta idea, pues se ha encontrado que el desempeño de estudiantes que deben dar examen o someterse a evaluación es mejor que el de sus pares que simplemente repasan lo estudiado.

Conclusiones

El concepto de reconsolidación de la memoria apareció en escena hace unos quince años y sacudió la rígida estantería de los estudios de la memoria. Atrajo a muchos grupos de investigación en diversos países, lo que resultó en una minuciosa descripción del proceso. La nueva visión de la memoria como una entidad maleable abrió nuevos caminos terapéuticos y también proporcionó nuevos recursos para mejorar la adquisición de conocimiento.

Retomemos la imagen de que cada memoria es una caja, que abrirla es labilizarla y que reordenarla es reconsolidarla. En el laboratorio somos capaces de generar una nueva caja por medio de experimentos, y luego podemos manipular su contenido en busca de respuestas acerca de los mecanismos en juego. En la vida real tenemos un sinfín de recuerdos guardados –un sinfín de cajas–, y cada circunstancia con que nos enfrentamos podría estar evocando uno de esos recuerdos o abriendo alguna de las cajas. En este complejo escenario la pregunta central sobre los mecanismos que nos permiten aprender, recordar y usar esa información cobra más riqueza y nos invita a seguir buscando respuestas. CH

LECTURAS SUGERIDAS

DUDAI Y, 2012, 'The restless engram: Consolidations never end', *Annual review of neuroscience*, 35: 227-247.

FORCATO C, RODRÍGUEZ ML & PEDREIRA ME, 2011, 'Repeated labilization-reconsolidation processes strengthen declarative memory in humans', *PloS one*, 6, 8, e23305.

MALDONADO H, 2008, *La memoria animal: adquisición, persistencia y olvido*, Eudeba, Buenos Aires.

PEDREIRA ME, PÉREZ-CUESTA L & MALDONADO H, 2004, 'Mismatch between what is expected and what actually occurs triggers memory reconsolidation or extinction', *Learning & Memory*, 11: 579-585.

SCHILLER D & PHELPS EA, 2011, 'Does reconsolidation occur in humans?', *Frontiers in behavioral neuroscience*, 5, 24.

SPIVAK ED, 2010, 'The crab *Neohelice (= Chasmagnathus) granulata*: An emergent animal model from emergent countries', *Helgoland Marine Research,* 64, 3: 149-154.

María E Pedreira
Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora independiente del Conicet en el IFIBYNE.
mpedreira@fbmc.fcen.uba.ar

Laura Kaczer
Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora asistente del Conicet en el IFIBYNE.
laurak@fbmc.fcen.uba.ar

Gansos silvestres *(Anser caerulescens)*

Daniel Tomsic
Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE),
UBA-Conicet

Cómo advertimos lo que se nos viene encima

Neuronas detectoras de colisiones

Cuando al atravesar una calle vemos aproximarse velozmente un auto, o cuando conduciendo vemos cruzarse un peatón, realizamos una muy precisa y rápida estimación del tiempo hasta la posible colisión y ejecutamos las maniobras necesarias para evitarla. Nuestro cerebro efectúa ese cálculo sin que ni siquiera nos demos cuenta, y casi sin demora comanda una acción preventiva. De igual modo, cualquier jugador de fútbol medianamente habilidoso es capaz de interceptar en el aire una pelota y, sin detenerla, patearla en la dirección que cree adecuada. Para hacerlo, el cerebro del jugador, sin que este lo advierta, procesa información sobre la velocidad y trayectoria de la pelota que se le acerca con una precisión del orden de las décimas de segundo, y prepara anticipadamente su cuerpo para darle el impulso preciso. Un error de pocas décimas de segundo redundaría en un resultado decepcionante. Para que un jugador profesional de tenis pueda devolver un saque que viene a 200km/h, es necesario que su cerebro

¿DE QUÉ SE TRATA?

El sistema nervioso posee mecanismos que le permiten procesar información visual acerca de objetos que se avecinan y poner en marcha respuestas motrices adecuadas.

responda con una precisión del orden de milésimas de segundo.

Esta habilidad para anticipar colisiones ¿es única de los seres humanos o se encuentra también en otros animales? ¿De qué información se vale el cerebro para calcular la trayectoria de movimiento de un objeto y el tiempo a la eventual colisión? ¿Qué cómputos utiliza y cómo resuelve de forma rápida y precisa una tarea tan compleja? Una vez desentrañados los eficientes mecanismos de detección de colisiones con que operan los seres vivos, ¿será posible aplicar esos conocimientos a desarrollar sistemas artificiales que ayuden a prevenir colisiones? Estas preguntas están siendo intensamente investigadas en laboratorios de distintas partes del mundo.

Animales que detectan colisiones

Conducir un auto en medio del tránsito congestionado o caminar entre una multitud sin chocarnos con otros son tareas que realizamos con facilidad. Pero los humanos no somos los únicos que enfrentamos el desafío de movernos en medio de tránsitos intensos. Los peces de un cardumen, las aves de una bandada, las mangas de langostas o las populosas comunidades de cangrejos conforman aglomeraciones en movimiento en las que cada individuo se desplaza en medio de cientos o miles de otros individuos. Para evitar chocarse con el vecino todos esos animales cuentan con efectivos mecanismos de detección de colisiones, los que les sirven asimismo para evitar chocar los objetos inmóviles situados en su camino, como árboles o rocas.

Cualquiera que se haya detenido a observar a un insecto volando entre las ramas de un arbusto habrá podido constatar las acrobáticas maniobras que es capaz de realizar para no embestir los obstáculos que le van apareciendo por delante. De la misma manera, cualquiera que haya intentado eliminar a una fastidiosa mosca por medio de un rápido manotazo, habrá podido comprobar (con algo de frustración) que esos insectos están igualmente equipados con un eficaz sistema de detección de objetos que se les aproximan en trayectoria de colisión.

En términos evolutivos, el sentido de la visión surgió en el período cámbrico del Paleozoico, hace unos 500 millones de años, muy probablemente impulsado por las ventajas que confiere la detección anticipada de predadores, pues esta incrementa las posibilidades de sobrevivir al ataque y en consecuencia de dejar descendencia heredera de la misma capacidad (la que así se disemina en la población).

Percepción visual de objetos que se acercan

Cuando nos acercamos en línea directa a un objeto, o cuando este se aproxima directamente a nosotros, su imagen sobre nuestra retina va aumentando. Cada *célula fotorreceptora* de esa membrana del globo ocular (véase en este mismo número 'Percibir la luz proporciona más que visión a los animales', en particular la figura de la página 44) recibe los rayos provenientes de una pequeña porción

del espacio visual. Al aumentar el tamaño de la imagen, aumenta en forma proporcional el número de fotorreceptores estimulados en esa secuencia espacial y temporal.

La información captada por los fotorreceptores retinianos y elaborada por otras neuronas del ojo llega en forma inmediata como impulsos eléctricos al cerebro, que decodifica e interpreta los mensajes recibidos, decide las acciones a seguir y emite las órdenes motrices correspondientes. Si la imagen del objeto en la retina se expande de forma simétrica, es decir, aumenta a la misma velocidad en todos sus bordes, es porque dicho objeto viene directamente hacia nosotros (o nosotros nos movemos directamente hacia él). En cambio, si los bordes de la imagen se expanden de forma no simétrica, el objeto se mueve con una trayectoria oblicua que no resultará en colisión. Nuestro cerebro analiza cuidadosamente la simetría dinámica de las imágenes y así determina la trayectoria relativa a nosotros del cuerpo que las produce.

La velocidad con que crece en la retina de un observador la imagen de un objeto que se le acerca depende del *tamaño absoluto* del objeto, de su distancia al observador y de la velocidad de acercamiento. El ángulo que abarca la imagen de un objeto en el ojo del observador se denomina *tamaño angular* o *tamaño aparente* del objeto y se mide en grados. Ese ángulo se incrementa a medida que el objeto se aproxima y, consecuentemente, el momento del choque se acerca, como se aprecia en la parte superior de la figura 1. La imagen en la retina del observador de un objeto que se le acerca a velocidad constante crece en forma aproximadamente exponencial, es decir, su tamaño aparente aumenta cada vez más rápido a medida que el objeto se acerca al observador.

Se puede representar en gráficos el incremento del tamaño aparente de objetos que se acercan a observadores. La parte inferior de la figura 1 muestra cómo difieren las curvas correspondientes a dos objetos del mismo tamaño real que parten de la misma distancia pero se desplazan a distinta velocidad. A mayor velocidad, más abrupto es el crecimiento de ese tamaño en los momentos cercanos al choque (curva roja).

Es posible representar otros parámetros de una imagen que se expande mediante curvas que serán similares a las de la figura, aunque no idénticas; por ejemplo, la velocidad con que se mueven sus bordes (usualmente llamada *velocidad retinal*). Dado que cada curva, sea de incremento del tamaño angular o de la velocidad retinal, es el resultado de una combinación particular de distancia, tamaño absoluto y velocidad del acercamiento, el análisis de esas curvas permite obtener información sobre el tiempo que resta hasta la colisión. Los cerebros realizan con gran eficiencia la tarea de leer e interpretar la información de este tipo provista por el sistema visual. ¿Cómo lo hacen?

Neuronas detectoras de colisiones

Aun cuando los cerebros de la mosca, la paloma, el ratón y el ser humano son extremadamente diferentes, los mecanismos neuronales y computacionales de la detección visual de colisiones parecen ser los mismos. La investigación de dichos mecanismos se realiza en determinados organismos (llamados *organismos modelo*) en los que ha sido posible identificar neuronas especializadas

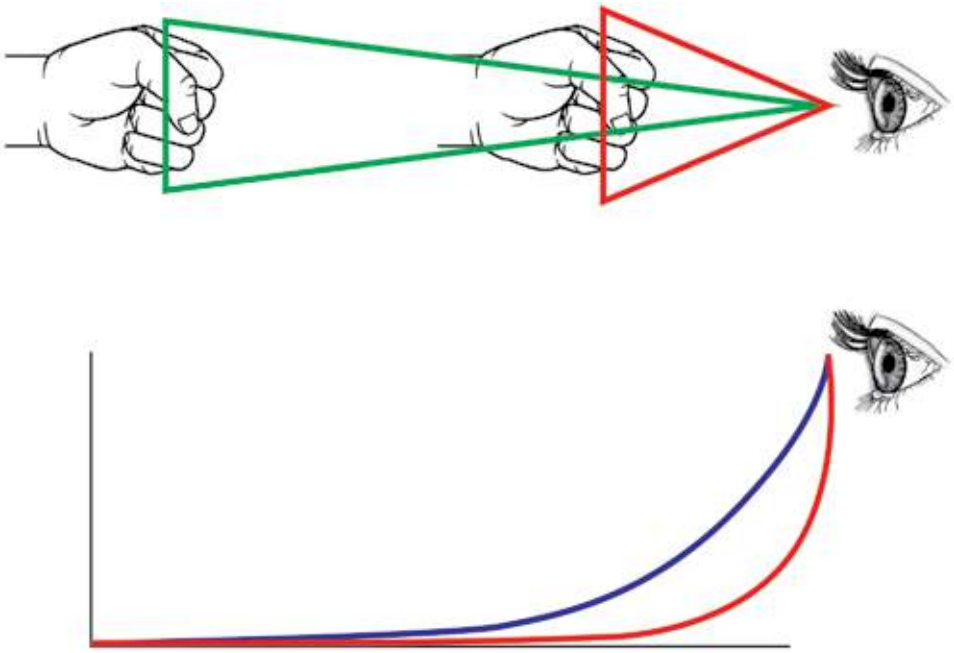


Figura 1. Arriba: cambio del tamaño aparente de un objeto en movimiento en función de su distancia al observador. El puño, cuyo tamaño real podría rondar los 12cm de alto, a medida que se acerca a la retina del observador adquiere cada vez mayor tamaño aparente o tamaño angular, cuya medida está dada por el ángulo derecho de los triángulos, que corresponde al ángulo que abarca el objeto en el ojo del observador. Abajo: crecimiento en el tiempo del tamaño aparente de dos objetos del mismo tamaño real que se acercan al observador a velocidades distintas. El eje horizontal indica el tiempo entre el momento en que ambos objetos se ponen en movimiento (extremo izquierdo) y el momento en que embisten al observador (extremo derecho). El eje vertical mide el tamaño aparente o angular que percibe el observador de los objetos que se le aproximan. La curva roja corresponde al objeto que se desplaza más rápido.

Cangrejos. Foto Diego Spivakow, revista digital *Anfibia*, UNSAM.

en la detección visual de esas colisiones, cuyo funcionamiento es posible estudiar.

El modelo animal más utilizado es la langosta, en cuyo cerebro se encuentra una neurona capaz de reconocer si las secuencias temporales y espaciales con que le llegan las señales de la retina corresponden a las generadas por un objeto en trayectoria de colisión. En caso afirmativo, la neurona envía información a los centros motores que controlan los movimientos de alas y patas con que el animal ejecuta las maniobras que le permiten evitar esa colisión.

Esa neurona (como la mayoría de las neuronas) transmite información mediante señales eléctricas conocidas por *potenciales de acción*, que consisten en cambios rápidos de voltaje propagados a lo largo del *axón* (la delgada prolongación de la neurona que actúa como una especie de cable y conduce las señales eléctricas hasta la neurona siguiente). El contenido del mensaje, es decir la información enviada por una neurona, va codificado en términos del número de potenciales de acción por unidad de tiempo (o sea, la frecuencia de disparos).

Cuando el animal observa un objeto que se le acerca, las neuronas especializadas en procesar información sobre colisiones muestran un incremento de su frecuencia de disparos que refleja la dinámica de expansión de la imagen del objeto en su retina. Dado que la velocidad de esa expansión es función de la velocidad a la que se acerca el objeto, la codificación neuronal de esa dinámica contiene información que permite al animal estimar el tiempo hasta la colisión.

En nuestro laboratorio trabajamos con otro modelo experimental que exhibe singulares ventajas para estudiar los mecanismos neuronales por los cuales los animales detectan y eluden colisiones. Se trata de los pequeños cangrejos de la especie *Neohelice granulata* que habitan la bahía de Samborombón (más información en 'El eterno resplandor de una mente con recuerdos. Consolidación y labilización de la memoria animal', el artículo anterior de este mismo número), cuya respuesta de escape ante un predador que se les acerca no consiste, como en las langostas, en un salto repentino sin mucho control de dirección e intensidad, sino en una carrera que el animal regula de modo permanente en función de los cambios de velocidad y rumbo del predador que lo ataca.

La figura 2 ilustra cómo analizamos ese comportamiento del cangrejo en el laboratorio. Lo sostenemos de modo que no pueda desplazarse pero sí mover sus patas apoyadas sobre una esfera que flota en agua. Confrontado a la imagen de computadora proyectada sobre una pantalla de un cuadrado negro que se agranda simulando un objeto que se acerca, el animal responde procurando escapar en dirección opuesta, con lo que rota la esfera flotante. Registramos sus movimientos mediante una computadora, lo cual nos permite determinar en forma instantánea el momento en que decide comenzar

su huida, así como sus cambios de velocidad y dirección. Analizando respuestas a simulaciones de objetos que se aproximan con direcciones y velocidades distintas, es posible identificar las variables ópticas que desencadenan la respuesta motriz del cerebro del animal (por ejemplo, el valor crítico del tamaño aparente o de la velocidad retinal) y deducir los algoritmos mediante los cuales explicarla.

Como se aprecia, comportamientos que dependen de estímulos visuales implican la transformación de información visual en información motora. En esa transformación hay una correspondencia entre las señales que llegan y las que salen del sistema. Así, el cerebro del cangrejo recibe información de la expansión de una imagen en los ojos y la transforma en señales usadas para regular la velocidad de su carrera de escape. Dicha transformación requiere la existencia de neuronas capaces de establecer la velocidad de crecimiento del tamaño aparente del objeto en la retina y transferirla fielmente a centros cerebrales de control motor.

Los gráficos de la figura 3 reflejan el proceso anterior. Cuando un predador se acerca a un animal, su tamaño angular en el ojo del observador se expande como indica, por ejemplo, la curva superior azul. La expansión es percibida por neuronas especializadas en detectar ese tipo de estímulos, las que comienzan a disparar potenciales de acción e incrementan la frecuencia de disparo a medida que el predador avanza, como lo indica el dibujo del centro. La información proporcionada por estas neuronas permite al animal determinar la velocidad de su carrera de escape, indicada en el gráfico inferior. A medida que el crecimiento del tamaño angular de la imagen se acelera (la curva azul se va haciendo más empinada), la frecuencia de disparo de la neurona aumenta y el animal apresura su carrera. Hace lo mismo que un peatón que corre al advertir, mientras cruza la calle, la existencia de un auto aproximándosele a alta velocidad. Los estudios en modelos animales están comenzando a

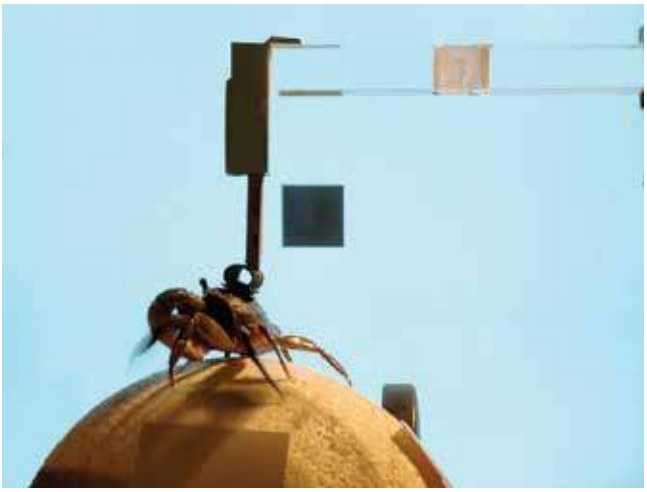


Figura 2. Dispositivo usado en el laboratorio del autor para sus experimentos con cangrejos *Neohelice granulata*. La armazón derecha y superior mantiene en el mismo sitio al animal pero le permite mover libremente sus patas apoyadas en una esfera flotante que puede rotar. En una pantalla se proyecta la imagen de computadora de un cuadrado negro, percibida por el animal como una amenaza que se le acerca, mientras la computadora registra la dirección y velocidad de su huida.

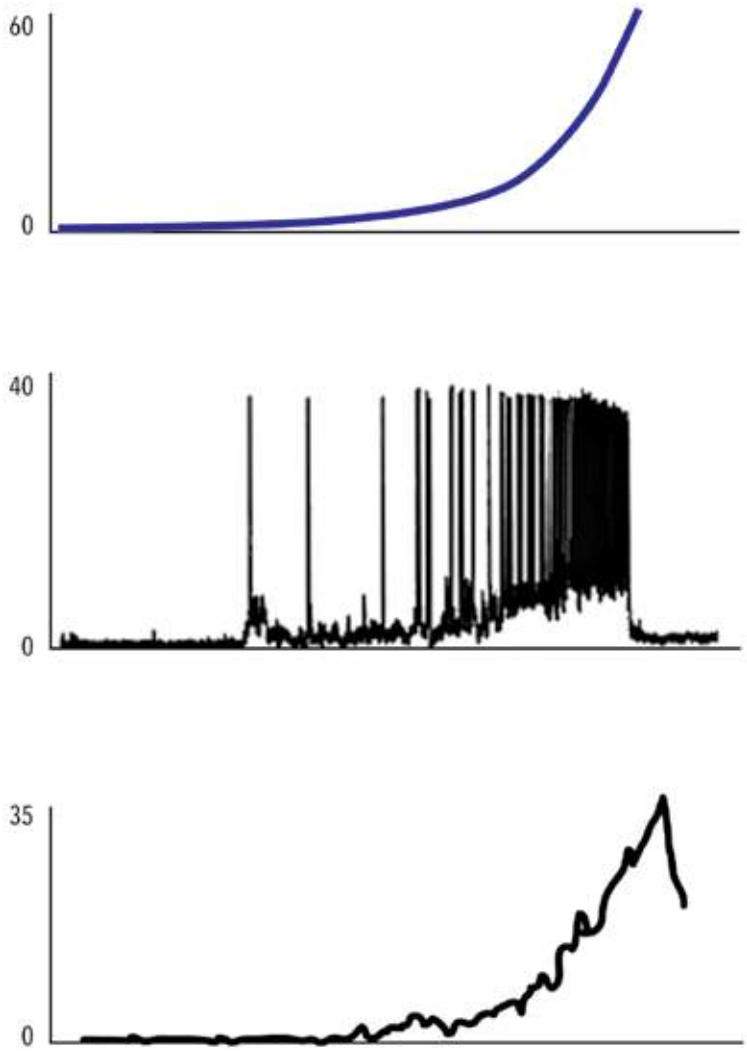


Figura 3. Reacciones neuromotrices provocadas en animales (incluidos humanos) por un objeto que se acerca en vía de colisión. El gráfico superior indica la expansión del estímulo visual, es decir, el aumento de tamaño en la retina del animal de la imagen del objeto que se aproxima; técnicamente, es el incremento del tamaño aparente del objeto, medido en grados (indicados en el eje vertical). El gráfico del medio muestra las señales eléctricas que envían al cerebro las neuronas detectoras de colisiones, que aumentan la frecuencia de disparos de potenciales de acción a medida que el objeto se aproxima y regulan así la velocidad de la reacción motriz: el trazo más continuo corresponde al potencial de membrana desde el que se disparan los potenciales de acción, que son cambios bruscos de ese potencial de membrana; el eje de la izquierda en este caso mide la diferencia de potencial eléctrico en milivoltios. El gráfico inferior representa reacción de escape del animal; el eje de la izquierda mide la velocidad de huida en centímetros por segundo. La escala del tiempo es la misma en los ejes horizontales de los tres gráficos.

permitirnos entender cómo se organizan los circuitos neuronales que sirven para anticipar las colisiones y cuáles son sus mecanismos de detección, procesamiento y transferencia de información.

Perspectivas

Comparar las habilidades para maniobrar y anticipar las colisiones que demuestran poseer animales con cerebros tan pequeños como el de una mosca con las rudimentarias capacidades de los aparatos de ingeniería diseñados para realizar automáticamente esa tarea sugiere que podemos aprender mucho estudiando las primeras.

Los conocimientos que están surgiendo de este tipo de estudios atraen la atención de diseñadores de dispositivos robóticos interesados en la *ingeniería neuromórfica*, es decir, diseños basados en conceptos de funcionamiento del sistema nervioso. Se habla así de robots de inspiración biológica (*biologically inspired robots*), cuyo diseño toma como guía el modo extraordinariamente eficiente en que los diminutos cerebros de insectos o cangrejos adquieren y procesan información. Durante la última década, la colaboración de biólogos, físicos e ingenieros dio como resultado los primeros robots de este tipo. Los mecanismos de procesamiento neuronal estudiados en la langosta se están aplicando al diseño de instalaciones antichoque para vehículos comerciales, no con el propósito de reemplazar al conductor humano sino para que la detección anticipada de un choque active las bolsas de aire y ajuste los cinturones de seguridad una fracción de tiempo antes de la colisión. CH

LECTURAS SUGERIDAS

BERMÚDEZ I BADÍA S, 2007, 'A fly-locust based neuronal control system applied to an unmanned aerial vehicle: The invertebrate neuronal principles for course stabilization, altitude control and collision avoidance', *The International Journal of Robotics Research*, 26: 759-772.

FOTOWAT H & GABBIANI F, 2011, 'Collision detection as a model for sensory-motor integration', *Annual Review of Neuroscience*, 34: 1-19.

SRINIVASAN MV & SHAOWU Z, 2004, 'Visual motor computations in insects', *Annual Review of Neuroscience*, 27: 679-696.

Daniel Tomsic
Doctor en ciencias biológicas, UBA.
Investigador principal en el IFIBYNE, UBA-Conicet.
Profesor adjunto de la FCEN, UBA.
dtomsic61@gmail.com

Cecilia I Calero y Mariano Sigman
Laboratorio de Neurociencia, Universidad Torcuato Di Tella

Neurociencias y educación

La palabra *neuroeducación*, como muchos otros neologismos que empiezan por 'neuro', está de moda. Pero el concepto que expresa indica una rama de la biología a la que hoy se le ve un interés que va más allá de la popularidad de su nombre. También llamada *neurociencia de la educación*, es el estudio de cómo influyen los procesos biológicos del cerebro en la educación, una disciplina que procura acercar las neurociencias al conocimiento y la praxis de la educación. Data de fines de la década de 1990, cuando John T Bruer, de la Washington University de Missouri, publicó un artículo (citado en las lecturas sugeridas) en el que habló de la necesidad de crear un puente entre ambas áreas de investigación.

En los laboratorios de neurociencia se vienen estudiando los procesos cognitivos durante el desarrollo de los niños. Se investiga qué sucede en el cerebro durante el proceso de aprendizaje, en particular, cómo se aprende a leer y a hacer cuentas, y cómo progresa la memoria, todos asuntos de gran pertinencia para la escuela. Los investigadores de la educación, por su lado, vienen haciendo avances en pedagogía, psicopedagogía y dinámicas educativas.

Ambas áreas del conocimiento tienen numerosos temas en común, por lo cual Bruer y otros señalan la importancia de compartir experiencias, comunicarse los hallazgos y enriquecerse con distintas aproximaciones a un mismo problema.

Pero, desde entonces, además de voces que defienden la necesidad de crear el mencionado puente, también se oye afirmar que existe una brecha entre las dos disciplinas, e incluso que ellas han mantenido una relación tormentosa. Muchas veces la neurociencia aparece en los ámbitos educativos como algo mágico, que tiene todas las respuestas. Otras veces se piensa que deja de lado a maestros y alumnos cuando formula sus preguntas. Ni

¿DE QUÉ SE TRATA?

¿Qué clase de estudios pueden realizar en colaboración las neurociencias y las ciencias de la educación?

Niño en actitud docente con Diego de la Hera, becario de doctorado de los autores.

una afirmación ni la otra son defendibles, pero la neuroeducación necesita seguir creciendo, superar obstáculos y basar sus avances en la investigación sobre la enseñanza y el aprendizaje en contextos pedagógicos.

En los últimos años se han puesto en marcha diferentes iniciativas en materia de neuroeducación, en especial estudios interdisciplinarios que incluyen tanto la psicología como la educación y las neurociencias. Se guían por la idea de que cada disciplina hará avances diferentes pero complementarios y que la colaboración producirá resultados sinérgicos.

Ejemplo de lo anterior son los estudios sobre los mecanismos neurocognitivos de la adquisición, la comprensión y el uso del lenguaje realizados en el Centro Vasco de Cognición, Cerebro y Lenguaje de San Sebastián, dirigido por Manuel Carreiras. El nombrado sostiene que 'la lectura y la escritura son los acontecimientos culturales más impresionantes de nuestra civilización, y son al mismo tiempo un importante hito en el desarrollo de la vida de cada persona'. Los estudios enfocan el idioma como un conjunto de diferentes elementos, que incluyen el léxico, la sintaxis, la fonología y la prosodia. Sus investigaciones han demostrado la importancia, en el momento de adquirir un nuevo idioma, de entender las diferencias de sonidos que caracterizan cada lengua, lo mismo que la correspondencia entre letras y sonidos, es decir, de percibir los contrastes fonológicos y dominar la lectura. El Centro busca vincular los datos de laboratorio con las prácticas educativas, y así lograr mejoras en los métodos de enseñanza de idiomas.

En la Argentina, lo mismo que en Brasil, Chile y Uruguay, la convergencia entre neurociencia y educación ha sido promovida por la James S McDonnell Foundation (*https://www.jsmf.org/*), que en los últimos años apoyó a investigadores con buena formación en los fundamentos de la neurociencia que estaban en la etapa de capacitación posdoctoral de sus carreras a que se orientaran a aplicar su disciplina a mejorar la práctica educativa. Como parte de ese programa se celebraron seis escuelas latinoamericanas de educación y neurociencias, en Chile (2011 y 2015), la Argentina (2012 y 2016), Brasil (2013) y Uruguay (2014), de diez días cada una.

En ese marco, Andrea Goldin, becaria doctoral del Conicet, investigó si se podía ejercitar en la escuela los procesos cognitivos de un grupo de niños de seis años de nivel socioeconómico bajo supervisados por los investi-

gadores mediante un conjunto de juegos computarizados llamados Mate Marote. Los juegos habían sido diseñados de acuerdo con resultados de estudios que procuraron establecer qué tipo de conocimientos mejoran funciones ejecutivas como la memoria, la atención, el pensamiento y el razonamiento. Si bien se sabía que con entrenamiento se puede perfeccionar esas funciones, la hipótesis no se había sometido a prueba en la vida cotidiana, ni se conocía su validez en un ambiente educativo. Los resultados de su trabajo mostraron que, en efecto, fue posible mejorar dichas funciones en el ambiente del colegio y, más importante aún, que esos juegos influyeron positivamente en el desempeño de los chicos que no concurrieron regularmente a la escuela, pues sus resultados académicos resultaron semejantes a los de niños con asistencia normal. Se comprobó que muy pocas sesiones de juego, es decir, una acción de bajo costo, puede nivelar diferencias de aprendizaje debidas a factores sociales y económicos.

Los autores también nos hemos puesto a investigar cómo toma cuerpo en los niños la capacidad de enseñar, en especial en los primeros años de vida. Hasta donde sabemos, el tema ha sido poco explorado por la neurociencia, a pesar de que la enseñanza es uno de los pilares sobre los que reposa la transmisión del conocimiento y la continuidad cultural de generación en generación. Nos propusimos estudiar los aspectos de la arquitectura cerebral que llevan a un niño a desarrollar espontáneamente capacidades docentes. Con el fin de investigar lo anterior, procuramos identificar y explicar cuáles son los elementos comportamentales y fisiológicos que convierten a los seres humanos en maestros.

Uno de los caminos por el que buscamos encontrar respuestas a estos interrogantes es poner al niño en una situación que invierte el típico esquema de la enseñanza. Así, primero un adulto le enseña a jugar un simple juego de mesa. Una vez que el niño aprendió el juego, aparece en escena otro adulto que recibe la misma información, pero luego juega de manera incorrecta. Al retirarse de la habitación el maestro, se invierte naturalmente la posición del niño, que en su afán por corregir el error pasa de ser alumno a encontrarse en situación de maestro. Con este procedimiento analizamos los comportamientos de chicos de entre tres y ocho años, tanto lo que dicen como las señales no verbales que acompañan al discurso, por ejemplo, miradas, cambios en el tono de voz, gestos, etcétera.

Las conclusiones a que estamos arribando indican que los niños pequeños (i) enseñan; (ii) para hacerlo, recurren a gestos, cambios de tono de voz y miradas, y (iii) no enseñan por simple imitación de su experiencia de aprendizaje, sino que son actores en el proceso de transferencia del conocimiento.

Nuestra idea es que con estos estudios podamos arrojar luz sobre la conocida situación de que, al enseñar, se aprende. Por eso, nos proponemos evaluar cómo se modifica el desempeño de un niño luego de haber enseñado.

La Argentina, y en general América del Sur, son buenos escenarios para investigar cómo la neurociencia podría hacer aportes a la educación. Ello se debe a la existencia de varios factores favorables, como iniciativas que apuntan a incorporar tecnología informática en el aula, cierta capacidad de vencer la inercia por cambiar las pautas educativas, la existencia de programas nacionales de educación y, en algunos países de la región, una sólida tradición en neurociencia. La educación es una de las más importantes tareas humanas, y una a la que las sociedades dedican los mayores esfuerzos. Es posiblemente hora de que todo el conocimiento forjado sobre cómo funciona el cerebro sea útil para mejorarla. CH

LECTURAS SUGERIDAS

BRUER JT, 1997, 'Education and the brain: A bridge too far', *Educational Researcher*, 26, 8: 4-16, accesible en *https://www.jsmf.org/about/j/education_and_brain.pdf.*

CALERO CI *et al.*, 2010, 'Children are natural pedagogues', *Cognitive Development*, 35: 65-78.

DEHAENE S, 2014, *El cerebro lector. Últimas noticias de las neurociencias sobre la lectura, la enseñanza, el aprendizaje y la dislexia*, Siglo XXI, Buenos Aires.

FISCHER KW, 2009, 'Mind, brain and education: Building a scientific groundwork for learning and teaching', *Mind, Brain and Education*, 3, 1: 3-16, accessible en *http://www.gse.harvard.edu/ ~ddl/ articlesCopy/FischerGroundwork.MBE2009.3.1.pdf.*

GOLDIN A *et al.*, 2014, 'Far transfer to language and math of a short software-based gaming intervention', *Proceedings of the National Academy of Science*, 111, 17: 6443-6448.

SIGMAN M, 2015, *La vida secreta de la mente*, Debate, Buenos Aires.

Cecilia I Calero
Doctora en ciencias biológicas, UBA.
Investigadora asistente del Conicet.
calero@gmail.com

Mariano Sigman
Licenciado en física, UBA.
Doctor (PhD) en neurociencia, Universidad Rockefeller.
Investigador principal del Conicet.
Profesor asociado, UTDT.
Director del Laboratorio de Neurociencia, UTDT.
msigman@utdt.edu

GLOSARIO

Amígdalas. Estructuras presentes en los hemisferios cerebrales de los vertebrados superiores, incluidos los humanos.

Amiloide beta. Péptido constituido por alrededor de 40 aminoácidos y formado a partir de la proteína APP (*amiloid precursor protein*). Cumple diversas funciones en el organismo además de su relevancia en la enfermedad de Alzheimer.

Amusia. Condición neurológica congénita o adquirida que altera o impide la percepción musical, por ejemplo, la incapacidad de distinguir diferencias mayores de tono o de reaccionar emocionalmente ante la música.

Aprendizaje. Proceso de adquirir información a partir de experiencias sensoriales, motrices o emocionales que produce un cambio de comportamiento.

Astrocitos. Son las más numerosas células gliales del sistema nervioso central y las principales reguladoras de medio que rodea las neuronas. Tienen forma de estrella.

Axones. Largas y esbeltas prolongaciones de las neuronas que actúan como cables y conducen los impulsos eléctricos por los que esas células se comunican entre ellas y con otras células del cuerpo.

Bastones. Una clase de neuronas fotorreceptoras visuales de la retina.

Cascada de fototransducción. Fotocascada.

Células de la glía. Células gliales.

Células de Schwann. Células gliales del sistema nervioso periférico, las cuales –como los oligodendrocitos del sistema nervioso central– forman la capas de mielina, que es aislante eléctrico, alrededor de las prolongaciones neuronales, lo que aumentan la velocidad de conducción de señales eléctricas por esas prolongaciones.

Células fotorreceptoras. Neuronas fotorreceptoras.

Células ganglionares. Una clase de neuronas de la retina.

Células ganglionares intrínsecamente fotosensibles. Ciertas células ganglionares de vertebrados que responden directamente a la luz y están conectadas con el núcleo supraquiasmático del hipotálamo, que en los mamíferos controla los ritmos circadianos.

Células gliales. Cásicamente consideradas células de apoyo de las neuronas, constituyen una parte importante del tejido nervioso. No generan señales eléctricas pero se comunican con otras células de la glía y con las neuronas por señales químicas. Contribuyen al procesamiento de la información.

Cognición. Conjunto de habilidades y procesos mentales relacionados con el conocimiento, entre ellos, atención, memoria, juicio, evaluación, razonamiento, resolución de problemas, toma de decisiones, comprensión, producción del lenguaje, etcétera.

Conos. Una clase de neuronas fotorreceptoras visuales de la retina.

Consolidación de la memoria. Proceso por el cual la memoria pasa de un estado frágil a uno perdurable.

Corteza cerebral. Capa exterior o superficial de sustancia gris del cerebro humano y de otros mamíferos, dividida en dos áreas o hemisferios cerebrales por una hendidura longitudinal.

Dendritas. Prolongaciones ramificadas de las neuronas que poseen múltiples protrusiones o espinas dendríticas, en las que se establecen los contactos sinápticos. Reciben en estos las señales químicas que luego, traducidas a señales eléctricas o potenciales de acción, se transmiten a lo largo de la neurona.

Dopamina. Sustancia química (3,4-dihidroxifenetilamina) que actúa como neurotransmisor.

Enfermedad neurológica. Ver *enfermedad psiquiátrica*.

Enfermedad psiquiátrica. La práctica médica distingue tradicionalmente entre enfermedades de la mente, de las que se ocupa la psiquiatría, y enfermedades del cerebro, de las que se ocupa la neurología. Las primeras se refieren a perturbaciones del ánimo (como la depresión), de la conducta y de la capacidad cognitiva; las segundas (como la meningitis o el mal de Alzheimer) están asociadas con alteraciones anatómicas, fisiológicas o bioquímicas. La distinción, sin embargo, es conceptualmente inadecuada, porque en una visión moderna cerebro y mente son inseparables; responde sobre todo a las prácticas y los condicionamientos sociales de la profesión médica.

Fibras nerviosas. Axones.

Fotocascada. Serie de reacciones bioquímicas desencadenada por la acción de la luz en fotorreceptores.

Fotofobia. Intolerancia de la luz.

Fotopigmentos. Proteínas sensibles a la luz que se encuentran en los fotorreceptores. Al ser activadas por ella emiten señales químicas que, desde el mismo fotorreceptor, se traducen en señales eléctricas.

Fotorreceptores. Neuronas fotorreceptoras.

Fotorreceptores ciliados. Neuronas fotorreceptoras de los vertebrados, con minúsculas protuberancias llamadas *cilios*, cuyos pliegues configuran pequeñas bolsas o *sáculos* que contienen las opsinas y toman la forma típica de cono o bastón.

Fotorreceptores rabdoméricos. Neuronas fotorreceptoras de los invertebrados.

GABA. Sustancia química (ácido gama-aminobutírico) que actúa como neurotransmisor.

Glía. El conjunto de las células gliales.

Gliotransmisores. Son, a semejanza de los neurotransmisores, sustancias que libera la glía y generan respuestas neuronales y gliales.

Glutamato. Neurotransmisor liberado por las neuronas cerebrales.

Imagen retinal. La imagen visual de las cosas que se forma en la retina del observador y se transmite al cerebro, que la procesa.

Ingeniería neuromórfica. El diseño y la operación de dispositivos robóticos que operen de manera semejante al sistema nervioso.

Labilización de la memoria. Proceso por el cual una memoria perdurable regresa a un estado frágil.

Lóbulos cerebrales. Secciones en que se divide la corteza cerebral, que se diferencian tanto anatómicamente como por sus funciones. Por lo común se distinguen cuatro lóbulos en cada hemisferio cerebral: frontal, parietal, occipital y temporal.

Maleabilidad de la memoria. Concepto propio de la psicología y ajeno a la neurobiología que se refiere a la modificación de los recuerdos con el pasaje del tiempo.

Melanopsina. Fotopigmento identificado en una rana africana, la rana de uñas (*Xenopus laevis*), y también presente en las células ganglionares de vertebrados, incluidos humanos.

Melanopsina m. Melanopsina presente tanto en mamíferos como en aves, anfibios y peces, producto de la expresión del gen Opn4m.

Melanopsina x. Melanopsina presente en aves, anfibios y peces, producto de la expresión del gen Opn4x.

Melatonina. Sustancia que secreta la glándula pineal de los mamíferos y entre cuyas funciones se cuenta la regulación del sueño. También está presente en plantas, hongos y bacterias, y la sintetiza la industria farmacéutica.

Memoria. Representación mental de algo ocurrido en el mundo que ha sido experimentado y aprendido por una persona o un animal.

Microglía. Pequeñas células gliales del sistema nervioso central con funciones inmunitarias (como capturar y digerir células patógenas y restos celulares). Su origen embrionario es diferente del de las neuronas y los otros tipos de glía y semejante al de las células del sistema inmune.

Mielina. Material del sistema nervioso de los vertebrados que envuelve los axones neuronales y por su efecto aislante facilita la transmisión de los impulsos nerviosos a distancias relativamente largas. Ese recubrimiento se conoce como vainas de mielina.

Neurociencia de la educación. Neuroeducación.

Neurociencias. Conjunto de disciplinas que estudian el funcionamiento del sistema nervioso, en particular el del cerebro humano.

Neuroeducación. El estudio de cómo influyen los procesos biológicos del cerebro en la educación.

Neuroglía. Células gliales.

Neuronas. Células altamente diferenciadas capaces de recibir y emitir señales eléctricas y químicas. Se encuentran tanto en el sistema nervioso central (cerebro, cerebelo y médula dorsal) como en el periférico.

Neuronas postsinápticas. Las neuronas que reciben el impulso nervioso transmitido por otras en las sinapsis.

Neuronas presinápticas. Las neuronas que originan el impulso nervioso transmitido a otras en las sinapsis.

Neuronas dopaminérgicas. Neuronas que generan y liberan el neurotransmisor dopamina.

Neuronas fotorreceptoras. Células nerviosas de la retina que captan la luz.

*Neuronas GABA*érgicas. Neuronas que fabrican y liberan el neurotransmisor GABA.

Neurotransmisores. Sustancias que producen y liberan las neuronas para comunicarse químicamente con otras neuronas.

Núcleo accumbens. Estructura ubicada en la base del interior del cerebro que cumple una función importante en la percepción de placer.

Oligodendrocitos. Células gliales del sistema nervioso central con pocas ramificaciones. Forman estructuras de mielina eléctricamente aislantes que envuelven los axones o las prolongaciones neuronales.

Oligómeros. Compuesto químico de tamaño intermedio entre un monómero y un polímero.

Opsinas. Fotopigmentos encontrados en invertebrados y vertebrados.

Organismos modelo. Son organismos no humanos estudiados

y sometidos a experimentos de laboratorio para entender ciertos fenómenos biológicos y obtener conclusiones aplicables a otros organismos, en especial a humanos.

Péptidos. Igual que las proteínas, son moléculas formadas por una cadena de dos o más aminoácidos, aunque difieren de estas por ser su cadena más corta.

Placas seniles. Formaciones que aparecen en el cerebro de pacientes de Alzheimer y de otras demencias cuyo principal componente es el péptido amiloide beta.

Plasticidad neuronal. Plasticidad sináptica.

Plasticidad sináptica. Capacidad del sistema nervioso de efectuar cambios en la estructura o en la bioquímica de las sinapsis que alteran sus efectos sobre las neuronas postsinápticas. Es también llamada plasticidad neuronal.

Pollos GUCY1. Pollos que nacen ciegos por haber heredado una mutación genética que produce el deterioro progresivo de su retina.

Potenciales de acción. Cambios abruptos de voltaje de la membrana celular que se propagan a lo largo de los axones y mediante los cuales las neuronas se comunican entre ellas.

Proteína tau. Proteína encontrada en abundancia en el sistema nervioso, tanto central como periférico, y menos frecuente fuera de él.

Reconsolidación de la memoria. Proceso por el cual se reorganiza el contenido de una memoria que experimentó labilización.

Redes y circuitos neuronales. Neuronas conectadas por las que circulan señales eléctricas de manera coordinada.

Reflejo pupilar. Apertura y cierre de la pupila causado por la mayor o menor intensidad de la luz que llega a la retina.

Retina. Estructura de la parte posterior interna del globo ocular dotada de células fotorreceptoras.

Retinal. Compuesto derivado de la vitamina A químicamente unido a las opsinas encontrado en fotorreceptores rabdoméricos y ciliados.

Sinapsis. Forma de comunicación entre neuronas (o de estas con otras células) que tiene lugar en sitios especializados de ellas ubicados en los extremos de sus axones.

Sinapsis química. Proceso de comunicación entre neuronas físicamente muy próximas pero no fusionadas por el que una de ellas, la neurona presináptica, libera el neurotransmisor, el cual se difunde por el reducido espacio que la separa de la neurona de destino o neurona postsináptica, en la que el neurotransmisor se une a su receptor específico y genera señales eléctricas.

Sustancias neurotransmisoras. Neurotransmisores.

Tamaño absoluto. El real, dado por las dimensiones de un objeto o cuerpo. El término se contrapone a su tamaño relativo, aparente o angular.

Tamaño angular. La medida del ángulo formado por las visuales que abarcan un objeto. Se llama también tamaño relativo, pues no solo depende de las dimensiones del objeto sino, también, de su distancia al observador. La Luna llena, por ejemplo, tiene un tamaño angular de aproximadamente medio grado para un observador terrestre.

Tamaño relativo. Tamaño angular.

Teoría neuronal del sistema nervioso. Teoría según la cual la neurona sería la unidad estructural y funcional del sistema nervioso. Fue postulada a principio del siglo XX por Santiago Ramón y Cajal y Charles Sherrington.

Teoría reticular del sistema nervioso. Teoría según la cual el sistema nervioso sería una red o retícula continua y no una sucesión discontinua de neuronas. Fue postulada a principio del siglo XX por Camillo Golgi.

Transgenes. Genes transferidos en forma natural o artificial (por ingeniería genética) de un organismo a otro.

Valor adaptativo. Es la cualidad de los rasgos de los organismos vivos que los ayuda a sobrevivir en el ambiente. Por ejemplo, los colores de la inofensiva víbora falsa coral tienen valor adaptativo porque los predadores la evitan, dado que la confunden con la venenosa serpiente de coral.

Vectores virales. Virus que actúan como vectores.

Vectores. Organismos que transmiten agentes infecciosos a otros organismos o que introducen genes en las células.

Velocidad retinal. Velocidad con que se mueven los bordes de la imagen retinal de un objeto cuya distancia al observador aumenta o disminuye.

Vesículas sinápticas. Minúsculas ampollas de unos 50 nanómetros de diámetro que se acumulan en los extremos de los axones. Contienen los neurotransmisores que son liberados al espacio sináptico cuando se funden con la membrana de la porción terminal del axón, proceso que es parte de la transmisión de los impulsos nerviosos de neurona en neurona.

¡NUEVO NÚMERO!

CIENCIA HOY DE LOS CHICOS

¡PEDILA!

chicos@cienciahoy.org.ar

CHicosdeCienciaHoy

www.chicosdecienciahoy.org.ar

Tel-fax (011) 4961 1824 y 4962 1330

Nicolás Bonadeo, Jefe del Departamento de Física Aplicada y Ensayos No Destructivos.

130 profesionales, 249.600 horas de investigación al año.

Desde el Centro de Investigación Industrial de Tenaris en Campana se mejoran los procesos en planta mientras se estudia e investiga el producto junto a usted. Para que pueda contar con la mejor respuesta de nuestros productos hasta en la más exigente de sus operaciones. Porque para que pueda llegar lejos, necesitamos estar más cerca.

Tecnología en el producto. Innovación en el servicio.

www.tenaris.com/argentina

Tenaris