

PROYECTO UNAM

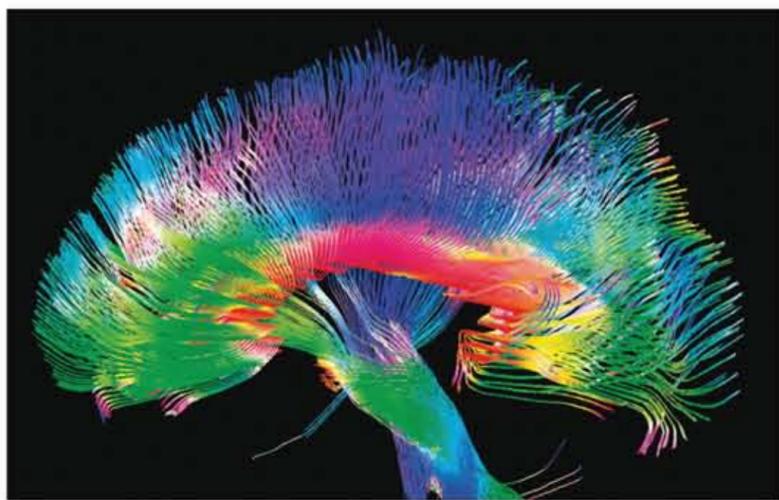
Coordinador: Roberto Arturo Gutiérrez Alcalá robargu@hotmail.com

Conferencia sobre la Guardería ABC

El Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM invita a la conferencia magistral "Aspectos penales del incendio de la Guardería ABC", que será impartida por Enrique Díaz Aranda el próximo miércoles 23 de enero, a las 18:00 horas, en el Aula de Seminarios "Dr. Guillermo F. Margadant", de dicho instituto, en Ciudad Universitaria



NEUROBIÓLOGO ARTURO ÁLVAREZ-BUYLLA



"EL CEREBRO ADULTO, UN ENJAMBRE MUY COMPLICADO"

En esta entrevista exclusiva, el neurobiólogo mexicano Arturo Álvarez-Buylla, egresado de la UNAM, quien obtuvo el Premio Príncipe de Asturias 2011, nos habla de sus investigaciones relacionadas con la neurogénesis

Leonardo Huerta Mendoza

Uno de los dogmas establecidos durante el siglo pasado en el campo de la neurología era que las células nerviosas o neuronas que se destruían en el cerebro adulto ya no se regeneraban ni podían ser sustituidas por otras. Sin embargo, en la década de los años 60 se comenzaron a publicar trabajos que sugerían que sí era posible la generación de algunos tipos neuronales.

En 2011, el doctor Arturo Álvarez-Buylla, neurobiólogo mexicano egresado de la UNAM, el estadounidense Joseph Altman y el italiano Giacomo Rizzolatti fueron galardonados con el Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica.

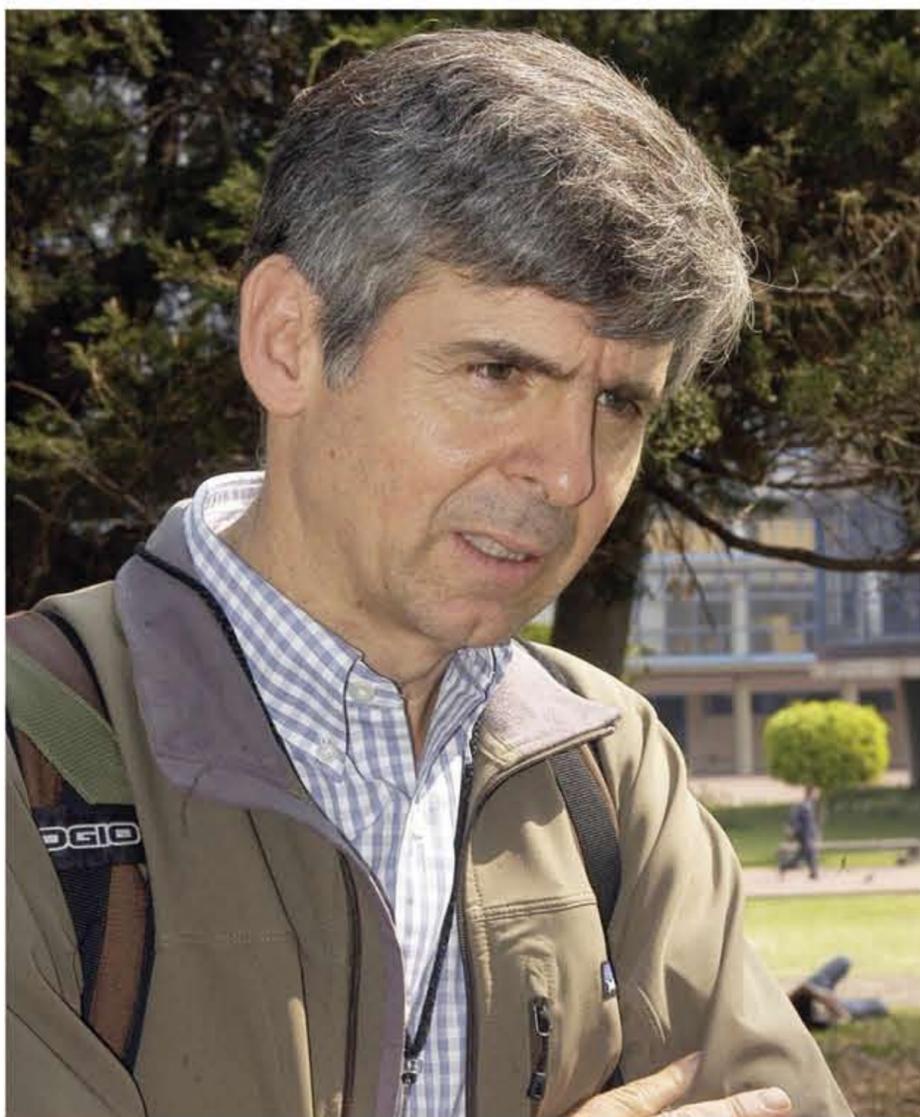
En entrevista exclusiva con "Proyecto UNAM", Arturo Álvarez-Buylla, quien es actualmente director del Laboratorio de Neurogénesis, en la Universidad de California en San Francisco, Estados Unidos, responde a preguntas relacionadas con ese premio y su área de estudio.

—¿Por qué obtuvo el Premio Príncipe de Asturias?

—Por haber identificado las células troncales o madre en el cerebro y los mecanismos inherentes a la neurogénesis o producción de nuevas neuronas en el cerebro adulto, uno de los cuales es la migración en cadenas de neuronas jóvenes. Es decir, mi equipo y yo no descubrimos la regeneración de las neuronas. Los pioneros en ese campo fueron Joseph Altman, en la década de los años 60, y el argentino Fernando Nottebohm, quien años después demostró claramente este proceso en canarios adultos y fue mi profesor en la Universidad Rockefeller.

—¿Qué células hay en el cerebro?

—El cerebro está formado por neuronas y células gliales. Entre estas últimas, las más comunes, llamadas astrocitos o glías astrocíticas, son consideradas muy especializadas y ayudantes de las neuronas. Se piensa que mientras las neuronas se encargan de las funciones cerebrales a través de los circuitos que forman entre sí, las glías astrocíticas las proveen de sustentos y ayudan con la remoción de la "basura". Ya en trabajos anteriores en aves, en colaboración con Nottebohm, planteamos la posibilidad de que otras células gliales, las llamadas glías radiales, que no persisten en el cerebro de mamíferos pero sí en el de aves adultas, se dividían y generaban nuevas neuronas. Sorprendentemente encontramos, en colaboración con José Manuel García-Verdugo, de la Universidad de Valencia, y Fiona Doetsch, una estudiante doctoral, un tipo particular de astrocitos que constituyen las células madre que dan lugar a nuevas neuronas en los mamíferos adultos. Los llamamos astrocitos B1 y se derivan de glías radiales. Hoy está muy bien establecido que ambos tipos de células funcionan en mamíferos como células madre: las glías radiales en el embrión y los astrocitos B1 en el adulto. Los dos tipos de células son



GALARDONADO. Hoy es director del Laboratorio de Neurogénesis, en la Universidad de California en San Francisco

muy parecidos y están relacionados entre sí. Estos hallazgos fueron sorprendentes para muchos investigadores, pues se consideraba que los astrocitos y las glías radiales eran comparsas de las neuronas y no precisamente sus progenitoras.

—¿Qué es la migración en cadena de las neuronas?

—Hace unos veinte años descubrimos, en colaboración con García-Verdugo y Carlos Lois, mi primer estudiante doctoral, un mecanismo mediante el cual las neuronas jóvenes se mueven, circulan dentro del cerebro adulto de un ratón, en lo que se conoce como migración en cadenas. Estas neuronas jóvenes se deslizan, una sobre la otra, formando largos conglomerados; de ahí el nombre de migración en cadenas. Esta migración es indispensable para que las neuronas jóvenes vayan de su sitio de nacimiento a su sitio final de residencia. Las células madre que producen neuronas jóvenes se encuentran en sitios alejados de su destino final; es decir, las neuro-

nas son producidas en regiones muy específicas y migran, cruzan el complicado tejido del cerebro, para llegar a los sitios donde son requeridas. La migración en cadenas es sólo uno de los muchos mecanismos mediante los cuales se mueven las neuronas jóvenes. Estos mecanismos de migración son fascinantes y fundamentales para comprender cómo se ensambla el sistema nervioso. Recientemente descubrimos cómo las neuronas son capaces de no extraviarse en el complicado enjambre que es el cerebro adulto. Entender éste y otros procesos por los cuales se mueven y orientan las neuronas jóvenes ayudará a comprender cómo se ensambla esta máquina maravillosa que llevamos dentro de la cabeza.

“

Más recientemente hemos visto que distintas regiones albergan células madre especializadas en la producción de distintos tipos de neuronas”

Arturo Álvarez-Buylla

¿Qué hacen actualmente usted y sus colaboradores?

—Investigamos los mecanismos mediante los cuales se generan distintos tipos de neuronas en el

cerebro neonatal y en el adulto. Como explicaba hace un momento, las células madre se encuentran en sitios muy específicos, a menudo alejados de donde las nuevas neuronas ejercerán su función. Más recientemente hemos visto que distintas regiones albergan células madre especializadas en la producción de distintos tipos de neuronas. Las células madre de la región dorsal, por ejemplo, sólo producen neuronas de tipo A, mientras que las células madre de la región ventral producen neuronas de tipo B. Esto es clave, esencial, para entender cómo se desarrolla el sistema nervioso y en parte explica por qué es necesario que las neuronas viajen distancias tan largas.

—¿Por qué razón son distintas esas regiones?

—En gran parte, no se sabe. Sin embargo, hemos encontrado algunos marcadores moleculares que las hacen distintas e identificado cómo esos marcadores ejercen diversos programas para hacer que ambos tipos de células madre sean diferentes. De acuerdo con los programas moleculares que acarrean, estamos empezando a entender el patrón de diferencia-

Los pioneros

En un artículo publicado en marzo de 1962 en la revista *Science* bajo el título *Are new neurons formed in the brains of adult mammals?*, Joseph Altman presentó los primeros indicios que sugerían la formación de nuevas neuronas en el cerebro adulto.

Durante la década de los años 60, Altman y otros investigadores publicaron varios trabajos en los que se hablaba de posibles nuevas neuronas en distintas zonas del cerebro adulto de mamíferos.

Sin embargo, como contradecían la verdad establecida entonces y no demostraban claramente que se trataba de nuevas neuronas, estos trabajos fueron, en gran medida, ignorados hasta la década de los años 80, cuando como parte de una línea de investigación independiente en aves canoras Fernando Nottebohm y sus colaboradores demostraron conclusivamente, con base en la electrofisiología y la microscopía electrónica, que las células nuevas eran, en efecto, neuronas.

“De estos trabajos con aves se originó mi interés por la neurogénesis”, dice Álvarez-Buylla.

ción de estas células. De esta manera podemos tomar algunos factores de la zona ventral y forzarlos en la zona dorsal para hacer que las células madre de la zona dorsal, que producen sólo neuronas de tipo A, ahora produzcan neuronas de tipo B.

—En un trabajo publicado en septiembre de 2011 en la revista *Nature* bajo el título *Corridors of migrating neurons in the human brain and their decline during infancy*, usted y sus colaboradores afirman que en el cerebro de muchos mamíferos adultos no humanos hay una región conocida como zona subventricular (ZSV), en la que se genera una gran cantidad de neuronas destinadas al bulbo olfatorio, y que estas nuevas neuronas forman por los muros de los ventrículos un flujo migratorio rostral que conecta la ZSV con el bulbo olfatorio. ¿Puede abundar en esto?

—En niños de menos de dieciocho meses de edad encontramos en la ZSV y en el flujo migratorio rostral un extenso corredor de neuronas inmaduras migrantes; pero, a diferencia de lo que ocurrió en trabajos anteriores en roedores, vimos en humanos que dicha actividad germinal disminuía en niños mayores y casi se extinguía en adultos. Nos sorprendió que no todas las nuevas neuronas estuvieran destinadas al bulbo olfatorio durante este breve periodo de la neurogénesis, y describimos un proceso migratorio muy importante que tiene como meta el córtex prefrontal. En conjunto, estos hallazgos, que llevamos a cabo en colaboración con Nader Sanai, un estudiante de medicina que promovió el estudio en humanos en mi laboratorio y que ahora es neurocirujano en Phoenix, indican importantes flujos migratorios de neuronas inmaduras en la ZSV posnatal temprana y en el córtex. Esto nos tiene muy entusiasmados porque quizá signifique un paso más para comprender cómo se ensambla una región muy importante del cerebro humano: la corteza prefrontal medial.