

La percepción visual dirige la forma de las neuronas de la corteza cerebral

Las neuronas estrelladas adquieren su forma definitiva en dos fases y para adquirir su forma necesitan que haya una percepción sensorial adecuada, tal y como ha demostrado el

grupo de Víctor Borrell, del Instituto de Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández, en Alicante, en un estudio que se publica en *Journal of Neuroscience*.

Cultivan en laboratorio las células más ubicuas del cerebro humano

Redacción

Un grupo dirigido por Su-Chun Zhang, de la Universidad de Wisconsin-Madison, en Estados Unidos, informa en el último número de *Nature Biotechnology* de que ha sido capaz de dirigir las células humanas embrionarias y las células madre inducidas a convertirse en astrocitos.

La capacidad de hacer lotes grandes y uniformes de astrocitos abre una nueva vía para entender de forma más completa el papel funcional de las células más comunes del cerebro, así como su participación en una serie de trastornos del sistema nervioso que van desde dolores de cabeza a la demencia. Es más, la capacidad de cultivar las células da a los investigadores una herramienta de gran alcance para diseñar nuevas terapias y fármacos para los trastornos neurológicos.

Hay una variedad de tipos celulares astrocitarios que llevan a cabo tareas básicas de limpieza, tales como ayudar a regular el flujo sanguíneo, absorbiendo el exceso de sustancias químicas producidas por las neuronas que interactúan y el control de la barrera hematoencefálica. Algunos estudios sugieren que los astrocitos incluso pueden jugar un papel en la inteligencia humana, ya que su volumen es mucho mayor en el cerebro humano que en cualquier otra especie animal.

Aplicaciones

“Sin los astrocitos las neuronas no pueden funcionar”, ha indicado Zhang. La capacidad de forjar astrocitos en el laboratorio tiene varios resultados prácticos posibles. Pueden ser utilizados como pantallas para identificar nuevos fármacos para el tratamiento de enfermedades del cerebro, y para modelar la enfermedad en el laboratorio y en un futuro se podrían trasplantar las células para tratar una variedad de trastornos neurológicos.

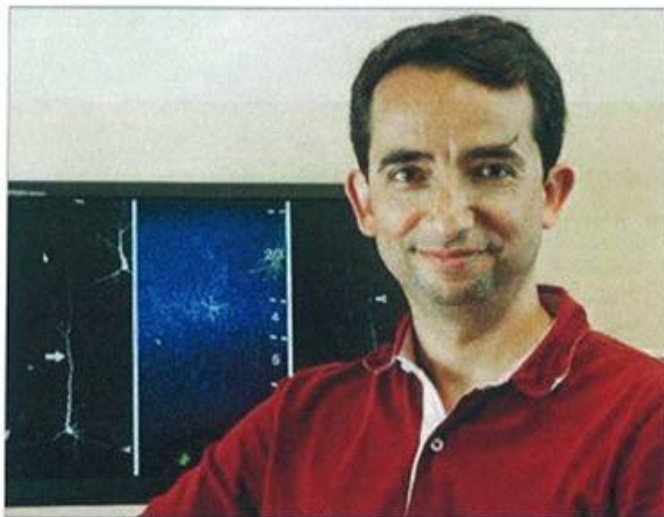
Enrique Mezquita Valencia

La corteza cerebral es la región más compleja del cerebro de los mamíferos y más desarrollada en el de los seres humanos, ya que permite procesar, integrar y combinar toda la información recibida a través de los sentidos con recuerdos y sensaciones anteriores, dando lugar a nuestra particular percepción del mundo que nos rodea. Contiene un repertorio único de tipos de neuronas, que se distinguen por una forma característica definida por la extensión y arborización de sus dendritas: la mayor parte de las neuronas excitadoras tienen una dendrita apical larga y que predomina sobre varias dendritas basales más cortas, dando a estas neuronas un aspecto piramidal.

Sin embargo, en la capa 4 predomina un tipo de neurona con una dendrita apical corta similar a las dendritas basales, lo que les otorga un aspecto característico de asterisco o estrella. Un trabajo de Víctor Borrell, investigador del Instituto de Neurociencias, centro mixto de la Universidad Miguel Hernández de Elche y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, ha analizado el mecanismo celular que controla el desarrollo y la diferenciación de esas neuronas, muestra que el desarrollo se produce en dos fases, y, por primera vez, la participación activa de la experiencia sensorial en este proceso. Los resultados de la investigación, obtenidos en colaboración con Edward M. Callaway, del Instituto Salk, en California, se publican en el último número de *Journal of Neuroscience* y suponen un avance en la comprensión de los mecanismos implicados en el desarrollo de la corteza cerebral.

Datos previos

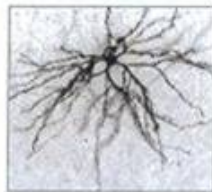
Diversos estudios habían demostrado que durante el desarrollo de la corteza cerebral las neuronas piramidales sufren un notable crecimiento y arborización de todas sus dendritas, lo que finalmente acaba dando lugar a su forma típica en el cerebro adulto. También se ha propuesto que el tamaño y



Víctor Borrell, del Instituto de Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández, de Elche.



Formas de las neuronas.



dendritas y alcanzar una conclusión, Callaway y Borrell utilizaron cultivo de rodajas de tejido cerebral vivo combinado con la transgénesis de neuronas individuales, mediante la tecnología *gene gun* o pistola de genes. “Esta estrategia experimental nos permitió poner de relieve la morfología detallada de un gran número de neuronas de la corteza cerebral en el cerebro de animales en distintos estadios de desarrollo”.

Cambios

Mediante la reconstrucción sistemática de la morfología dendrítica de neuronas de capa 4 en animales de distintos estadios de desarrollo, también se consiguió identificar aquellos cambios que se producen a medida que progresa el desarrollo cerebral.

Según Borrell, para la mayoría de neuronas de la corteza cerebral el proceso de desarrollo es relativamente sencillo: crecer y aumentar en complejidad. Sin embargo, según ha confirmado el

estudio, en el caso de las neuronas estrelladas el proceso es distinto y consta de dos fases completamente contrapuestas.

En una primera fase aumentan en tamaño y complejidad y adquieren una morfología similar a las típicas neuronas piramidales. En la segunda entran en un proceso de regresión, por el que sufren una reducción del tamaño y de la complejidad de su dendrita principal (dendrita apical) y alcanzan la típica forma estrellada. “Este desarrollo únicamente había sido observado en una pequeña población muy particular de neuronas de la corteza, pero nuestro estudio demuestra que lo mismo sucede en la mayoría de neuronas de la capa 4”.

Una vez comprendido el proceso, los investigadores iniciaron la búsqueda de los factores que lo regulan y descubrieron que la actividad sensorial parece tener importancia. Se centraron en el sistema visual y, mediante enucleación ocular bilateral, decidieron eliminar toda inervación de la re-

tina sobre el cerebro en estadios tempranos.

“A partir de ese punto, seguimos el mismo diseño que en la fase anterior, lo que les permitió comparar el proceso de desarrollo dendrítico entre animales control y enucleados”.

Menos funciones

De esta forma, comprobaron que en situaciones de privación visual, donde la corteza cerebral no recibe impulsos eléctricos procedentes de la retina, las neuronas de la capa 4 sólo completaban con éxito la primera fase de su desarrollo.

Sin embargo, llegado el momento de empezar la segunda fase de desarrollo, la mayoría de neuronas eran incapaces de hacer ese cambio y permanecían en fase de crecimiento, conservando la forma piramidal. Por lo tanto, la percepción sensorial, y en este caso la visual, desempeña un papel fundamental en el proceso de desarrollo del cerebro, ya que determina la forma que tendrán muchas de las neuronas de la corteza cerebral.

“Los resultados del estudio sugieren que la pérdida o ausencia de conexiones entre la retina y el cerebro, como ocurre en determinadas situaciones patológicas, pueda repercutir en la formación de circuitos neuronales inapropiados o inespecíficos. En tal caso, el procesamiento normal de la información entre neuronas se vería afectado”.

Para empezar a desentrañar estas hipótesis, el siguiente paso será “realizar estudios electrofisiológicos para comprender cómo afectan los cambios de forma de las neuronas de capa 4 en su comunicación con el resto de neuronas de la corteza cerebral y cómo influyen en la información neuronal emergente”.

■ (*J. Neurosci.* DOI:10.1523/jneurosci.5222-10.2011).



tanakene
extracto de ginkgo biloba Egb761®



La experiencia sensorial «modela» las neuronas

■ Investigadores del Instituto de Neurociencias, centro mixto de la Universidad Miguel Hernández y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, han descubierto que la experiencia sensorial influye sobre la morfología que adquieren las neuronas. El estudio está encabezado por el investigador Víctor Borrell, en colaboración con el Salk Institute for Biological Studies de California



El investigador Víctor Borrell.

Investigadores del Instituto de Neurociencias descubren que la experiencia sensorial influye sobre la forma que adquieren las neuronas

UMH junto al CSIC con Víctor Borrell a la cabeza.



jueves, 19 de mayo de 2011

El investigador del Instituto de Neurociencias de Alicante (centro mixto de la Universidad Miguel Hernández, UMH, y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, CSIC) Víctor Borrell ha puesto de manifiesto el mecanismo celular que controla el desarrollo y la diferenciación de las neuronas estrelladas de la capa 4 de la corteza cerebral.

Los resultados de esta investigación, obtenidos en colaboración con el investigador Edward M. Callaway, del Salk Institute for Biological Studies de California, demuestran que el desarrollo de estas neuronas se produce en dos fases y depende en gran parte de la actividad neuronal. Este descubrimiento ha

sido publicado en la prestigiosa revista *The Journal of Neuroscience* y supone un avance significativo a la hora de comprender los mecanismos implicados en el desarrollo de la corteza cerebral.

Los resultados obtenidos en la investigación muestran los mecanismos celulares implicados en la adquisición de las distintas morfologías de las neuronas de la corteza cerebral y ponen de manifiesto por primera vez la participación activa de la experiencia sensorial en este proceso, paso clave para el correcto funcionamiento del cerebro.

El investigador Víctor Borrell ha explicado que 'para la mayoría de neuronas de la corteza cerebral, el proceso de desarrollo es relativamente sencillo: crecer y aumentar en complejidad. Sin embargo, en el caso de las neuronas estrelladas el proceso es distinto y consta de dos fases completamente contrapuestas. En una primera fase, estas neuronas aumentan en tamaño y complejidad, adquiriendo una morfología similar a las típicas neuronas piramidales. En una segunda fase, estas neuronas entran en un proceso de regresión, durante el cual sufren una reducción del tamaño y de la complejidad de su dendrita principal (dendrita apical), alcanzando finalmente la típica forma estrellada. Este tipo de desarrollo únicamente había sido observado en una pequeña población muy particular de neuronas de la corteza, pero este estudio demuestra que lo mismo sucede en la mayoría de neuronas de la capa 4'.

La corteza cerebral es la región más compleja del cerebro de los mamíferos y, sin duda alguna, la parte más desarrollada en el cerebro de los seres humanos. La información que recibimos del mundo exterior a través de nuestros sentidos viaja por el sistema nervioso hasta la corteza cerebral, donde esta información es procesada, integrada y combinada con recuerdos y sensaciones anteriores, dando lugar a nuestra particular percepción del mundo que nos rodea. La corteza cerebral contiene un repertorio único de tipos de neuronas, que se distinguen por tener cada uno su forma característica, definida por la extensión y arborización de sus dendritas. La mayor parte de las neuronas excitadoras de la corteza cerebral se caracterizan por tener una dendrita apical larga que predomina sobre varias dendritas basales más cortas, dando a estas neuronas un aspecto piramidal. En la capa 4, sin embargo, predomina un tipo de neurona con una dendrita apical corta similar a las dendritas basales, dando a estas neuronas un aspecto muy característico de asterisco o estrella.

Diversos estudios habían demostrado que durante el desarrollo de la corteza cerebral las neuronas piramidales sufren un notable crecimiento y arborización de todas sus dendritas, lo que finalmente acaba dando lugar a la forma piramidal típica de estas neuronas en el cerebro adulto. También, se ha propuesto que el tamaño y la forma finales de estas neuronas piramidales son fruto de la combinación de factores genéticos intrínsecos e influencias ambientales locales, incluyendo la actividad eléctrica de las propias neuronas. Al contrario que con las neuronas piramidales, los mecanismos encargados de dirigir el desarrollo de las dendritas hacia una forma estrellada, como ocurre con las neuronas de la capa 4 de la corteza cerebral, y los factores que influyen sobre este proceso eran enteramente desconocidos, hasta ahora.

La importancia de los sentidos

Una vez comprendido el proceso mediante el cual las neuronas estrelladas adquieren su forma definitiva en dos fases, los investigadores Víctor Borrell y Edward Callaway comenzaron la búsqueda de los factores que regulan este proceso. Descubrieron que la actividad sensorial parece tener una importancia capital en ese proceso. Vieron que en situaciones de privación visual, donde la corteza cerebral no recibe impulsos eléctricos procedentes de la retina, las neuronas de la capa 4 solo completaban con éxito la primera fase de su desarrollo, la de crecimiento y aumento de complejidad. Sin embargo, llegado el momento de empezar la segunda fase de desarrollo, la de retracción de la dendrita apical, la mayoría de neuronas era incapaz de hacer ese cambio y permanecía en fase de crecimiento, conservando la forma piramidal. Por lo tanto, la percepción sensorial, y en este caso la percepción visual, desempeña un papel fundamental en el proceso de desarrollo del cerebro, ya que determina la forma que van a tener muchas de las neuronas de la corteza cerebral.