

Primer mapa del cerebro humano en

► Hará posible el estudio detallado de patologías como el autismo

PILAR QUIJADA
MADRID

Uno de los retos más importantes de este siglo es el de entender el funcionamiento del cerebro humano, uno de los sistemas más complejos del universo. Un requisito indispensable para tratar un amplio abanico de enfermedades que abarca desde aquellas que se «gestan» en el seno materno, como la esquizofrenia o el autismo, hasta las que se manifiestan en las últimas etapas de la vida, como el párkinson o el alzhéimer.

La revista «Nature» publica esta semana dos trabajos que prometen un importante impulso en el conocimiento del cerebro y sus patologías. Ambos trabajos están ligados al Instituto Allen de Estudios Cerebrales, una entidad privada sin ánimo de lucro puesta en marcha por Paul G. Allen, cofundador de Microsoft, que está empeñado en desentrañar los misterios del cerebro.

Un equipo del Instituto Allen, liderado por Ed Lein ha generado un modelo de alta resolución del patrón de activación de los genes en el cerebro humano durante el desarrollo embrionario, concretamente en las semanas 15, 16 y 21 de gestación. «Conocer cuándo un gen se expresa en el cerebro puede dar pistas importantes acerca de su función», explica Ed Lein, investigador en el Instituto Allen para la Ciencia del Cerebro.

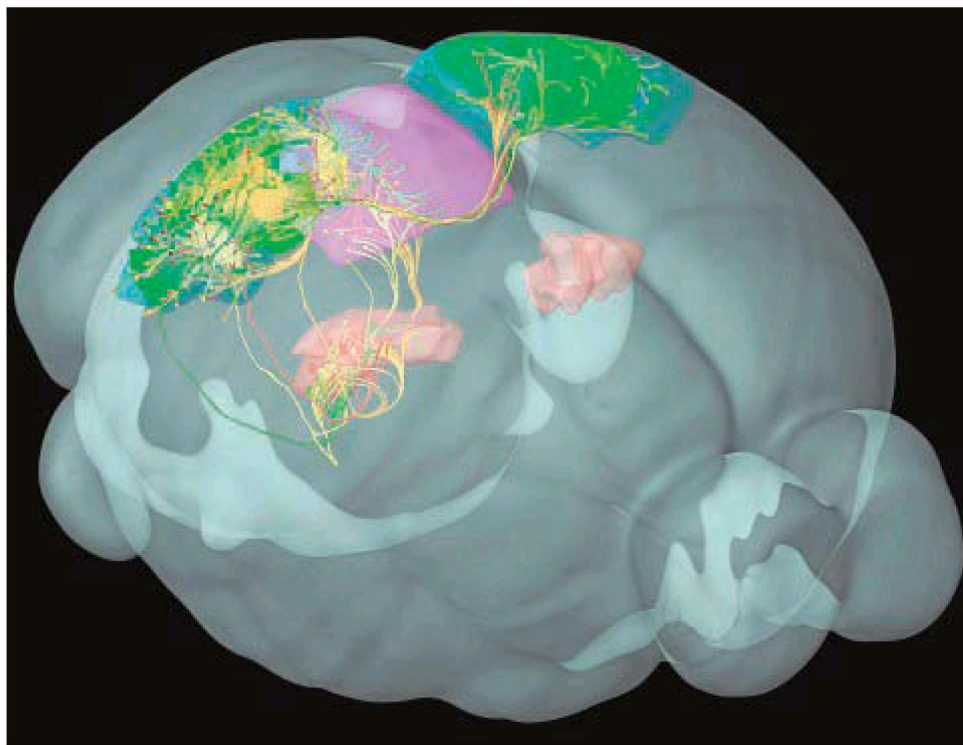
Manual de instrucciones

«Este atlas ofrece una visión completa de qué genes están activos en un momento determinado, en una región concreta y en qué tipos de células, durante el desarrollo embrionario. Esto significa que tenemos un mapa del cerebro humano en desarrollo. Algo crucial para entender cómo se forma el cerebro de manera saludable y una poderosa herramienta para investigar qué va mal en la enfermedad», explica Lein.

Lo que han conseguido los investigadores del Allen «es una especie de manual de instrucciones de cómo se va formando el cerebro, limitado a tres estadios del desarrollo embrionario, aunque con datos de miles de genes», aclara Juan Lerma, director del Instituto de Neurociencias de Alicante CSIC-UMH. Esta es la primera vez que se obtiene un mapa de expresión génica de este tipo en humanos.

Conocer dónde y cuándo se activan los distintos genes que intervienen en

De ratones y hombres



Cómo se genera la conducta a partir de las neuronas

Una proteína verde fluorescente ha permitido trazar las conexiones del cerebro, algo así como el «mapa de carreteras». Estas conexiones estaban determinadas en el ratón e incluso en humanos. Pero lo

que no estaba bien determinado era el ancho de la vía entre las distintas estructuras del cerebro. Este estudio ha permitido «saber dónde están las autopistas, las carreteras nacionales y las secundarias del cerebro», explica Juan Lerma. Uno de los grandes retos ahora es saber cómo se genera la conducta a partir de la actividad de las neuronas. Aunque

esto aún no se ha logrado en el gusano *C. Elegans*, cuyo conectoma ya se conoce, es un requisito previo para dar ese paso. Rafael Yuste, principal impulsor del Proyecto Brain, explicaba a ABC que lo importante, además de las conexiones, es ver la actividad de grupos de neuronas que dan lugar a funciones concretas, como la conducta.

el desarrollo del cerebro es importante también a la hora de desarrollar posibles dianas terapéuticas, resalta Mara Dierssen, del Centro de Regulación Genómica de Barcelona y presidenta de la Sociedad Española de Neurociencia, que destaca el enorme valor de este trabajo para la comunidad científica.

Tanto Dierssen como Lerma coinciden en resaltar la importancia de que los datos obtenidos estén a disposición de todos los investigadores. «El alcance del proyecto y el nivel de detalle de los datos recogidos ha podido lograrse gracias al enfoque colaborativo e interdisciplinar de distintos grupos del Instituto Allen. Y ahora toda la comunidad científica puede beneficiarse de nuestro esfuerzo para im-

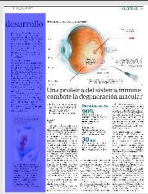
pulsar sus propias investigaciones en nuevas y emocionantes direcciones», subraya Allan Jones, director ejecutivo del Instituto Allen para el Estudio del Cerebro.

El mapa de expresión génica abre nuevas posibilidades para «estudiar en patologías espontáneas o inducidas en el laboratorio cómo la alteración de determinados genes provoca modificaciones en el desarrollo del ce-

rebro». El trabajo valida además el controvertido uso de modelos de ratón para el estudio de las patologías humanas, ya que ha puesto de manifiesto que hay más similitudes que diferencias entre el cerebro de roedores y el humano. «Un trozo de corteza cerebral de ratón no se diferencia de la del cerebro humano, como ya adelantó Cajal», explica Lerma.

Las diferencias más significativas halladas entre ratones y humanos se encuentran en la corteza prefrontal, «una zona que nos diferencia evolutivamente de otras especies», explica Dierssen, que advierte que «hay que tener en cuenta que la mayor parte del desarrollo de esta zona del cerebro tiene lugar después del nacimiento, y de-

En construcción
Entender cómo se va formando el cerebro es una herramienta poderosa para saber qué puede ir mal



desarrollo

pende de la experiencia». Algo que habrá de tenerse en cuenta, apunta, a la hora de estudiar el desarrollo de las patologías: «a nivel prenatal ya se producen cambios, pero también hay un componente postnatal tan importante o más que el que se produce durante el desarrollo embrionario». Por lo que cree difícil que pueda atribuirse con certeza una patología al desarrollo prenatal exclusivamente.

Mapa de carreteras

Un segundo trabajo del Instituto Allen establece por primera vez el mapa de las redes neuronales del cerebro completo de ratón. Hasta ahora se contaba con mapas parciales de conexiones entre distintas regiones del cerebro, pero este es el primer «conectoma» de un mamífero. Desde hace 25 años se dispone del conectoma del gusano *C. elegans*, que tiene sólo 302 neuronas. Sin embargo, el cerebro del ratón tiene 75 millones, organizadas de forma similar a las nuestras.

Ambos trabajos se han dado a conocer un año después de que Obama anunciara la iniciativa Brain. En este segundo año se ha doblado el presupuesto inicial, que era de cien millones de dólares, destinado a dotar a los neurocientíficos de herramientas capaces de desentrañar el funcionamiento del cerebro.

¿Nuevas claves en el autismo?



El trabajo puede aportar datos interesantes en patologías como el autismo, que se empiezan a gestar durante el desarrollo embrionario, ya que «hay alteraciones muy sutiles en la arquitectura cerebral, debido a la expresión de distintos genes», lo mismo que ocurre en la esquizofrenia, explica Lerma.