



RAFA GIL / EL TEMPS

El llarg i misteriós viatge de les neurones

Després de demostrar que el cervell té cèl·lules mare adultes i cada dia s'hi creen noves neurones, un equip d'investigadors descobreix com viatgen les noves cèl·lules des del lloc de naixement fins al "lloc de treball".

Un dels deures dels investigadors és desconfiar contínuament dels dogmes que s'instal·len en la ciència i aprofitar els nous instruments d'experimentació que periòdicament sorgeixen per no deixar d'escatir si realment són certs o no. D'aquesta manera, experts de diferents branques han demostrat que el paradigma "un gen, una proteïna", és a dir, el precepte que afirma que cada gen és una unitat discreta d'informació responsable de l'elaboració d'una proteïna, no s'ajusta a la realitat. Aquesta és molt més complexa i s'ha vist que, per exemple, dos o més gens poden, en un moment donat i sota unes condicions específiques, transcriure's junts en un únic ARN i donar lloc a una única molècula proteica.

Un altre dels principis a priori irrefutable que ha acabat esmicolat és el que afirma que en el cervell adult les neurones no tenen capacitat per regenerar-se. En els últims anys, diversos treballs de centres d'arreu del món han aportat proves de la formació de neurones al cervell, fins i tot en les espècies més complexes i evolucionades com són els humans. Sense anar més lluny, no fa un any que un equip internacional, dirigit pel professor de la Universitat de Califòrnia Arturo Álvarez Buyla, ha demostrat que els astrocits, un tipus de cèl·lula cerebral, són una font de neurones en el cervell humà adult.

En el treball, que es va publicar a la revista *Nature*, també hi participà un grup que dirigeix José Manuel García Verdugo, catedràtic de Biologia Cel·lular de la Universitat de València i responsable del laboratori de morfologia cel·lular del Centre d'Investigació Príncep Felip de l'Institut Cabanilles de la mateixa universitat. Específicament, la investigació va descriure als adults humans un llinatge d'astrocits procedents de la zona subventricular que recobreix els ventricles laterals de



A l'esquerra, José Manuel García Verdugo. Aquest investigador de la Universitat de València ha descobert que, al cervell, naixen noves neurones (dreta) i ha descrit com arriben a la seva destinació.

cervell, l'àrea on s'emmagatzema el líquid cefaloraquidi, que posseïen capacitat de proliferació *in vivo* i que es comportaven com cèl·lules multipotents en les proves que es van fer *in vitro*. Així doncs, en les parets dels ventricles laterals romanen durant tota la vida adulta cèl·lules mare.

Olor de neurones. Els resultats de l'assaig confirmaven en humans les troballes prèvies de l'equip, que ja havia descrit aquest tipus d'astròcits i la funció que feien en ratolins. De fet, la zona subventricular és la font principal de cèl·lules mare neurals adultes en el cervell d'aquests petits rosegadors, ja que produeix diàriament milers de neurones del bulb olfatori. "En els ratolins i, en general, en les espècies en les quals el sistema olfatiu és important, aquestes noves neurones que es formen migren als bulbs olfaktoris, organitzats en llargues cadenes de cèl·lules", explica García Verdugo. Aquesta descoberta va generar un gran misteri: quin és i com es regula el mecanisme que dicta aquest llarg viatge de les neurones des de les parets dels ventricles

laterals fins al "lloc de feina" als bulbs? Ara, un nou treball, en el qual han participat dotze científics de tres laboratoris dels Estats Units i dos del Japó, a més de García Verdugo, n'ha tret l'entrellat: en un article que es publica en l'última edició d'una altra revista científica de referència, *Science*, demostren que la responsabilitat de dirigir les noves cèl·lules vers la seva destinació final recau en les cèl·lules endimàries i el líquid cefaloraquidi.

Els científics han vist que –com si fossin l'orquestra en un ball, que amb la música fa que la gent surti a ballar i els dicta el ritme–, les cèl·lules endimàries, que entapissen els ventricles laterals, provoquen i modulen el corrent del líquid cefaloraquidi, el qual arrossega les neurones de nova generació. Segons els experts, "els cilis de les cèl·lules endimàries es mouen sincrònicament marcant el flux del líquid que dirigeix la migració de les noves cèl·lules cap als bulbs". En un dels experiments s'ha constatat que l'alteració dels cilis d'aquest tipus cel·lular perjudica la migració i, a més, que amb el moviment també s'arrosseguen diver-

sos factors produïts per altres cèl·lules que són essencials perquè el viatge arribi a bon port. Així, en ratolins *in vivo* els autors han comprovat que bloquejant un dels factors, en concret el SLIT2, que és elaborat per un tipus de cèl·lules denominades plexes coroides, les cèl·lules migradores perden el rumb i no saben on dirigir-se.

Teledirigir les neurones. Des que es va descobrir que en el cervell adult hi ha cèl·lules mare que generen noves neurones, els experts han posat moltes esperances a conèixer els mecanismes que guien el procés com una possible opció per desenvolupar substàncies terapèutiques que guareixin o pal·liïn determinades malalties. L'envelliment de la població, fruit de les millors condicions de vida i els avenços mèdics, han provocat, de retruc, l'auge de malalties pròpies de l'edat avançada com les englobades sota l'epítet de neurodegeneratives. Algunes d'aquestes són conseqüència de la mort d'un tipus de neurona determinat. Una de les estratègies per combatre-les és l'ús de cèl·lules mare del cervell, ja sigui activant-les i dirigint-les a la zona malmesa o transplantant-les perquè substitueixin les neurones mortes. Aquesta estratègia també seria molt útil en persones que han patit un infart cerebral, el qual també provoca la mort de les neurones d'una àrea del cervell.

Per a García Verdugo, la recerca que han elaborat no passa de ser un granet de sorra més en la tasca de desxifrar el complex llenguatge que utilitzen les cèl·lules per comunicar-se entre si, i les possibles aplicacions en neuroregeneració queden encara molt lluny. No obstant això, no hi ha dubte que és un pas important en el camí d'aconseguir algun dia recuperar un cervell danyat. En aquest sentit, una possibilitat seria dissenyar una molècula que actuï sobre aquestes neurones fent que, en comptes d'anar al bulb olfatori, es dirigeixin exclusivament cap a les zones danyades per una lesió per prendre el relleu de les cèl·lules mortes.

Anna Ferrer