



Imagen hecha por Dannia Colín Castelán 2014

## ¡Un mapa en el cerebro!

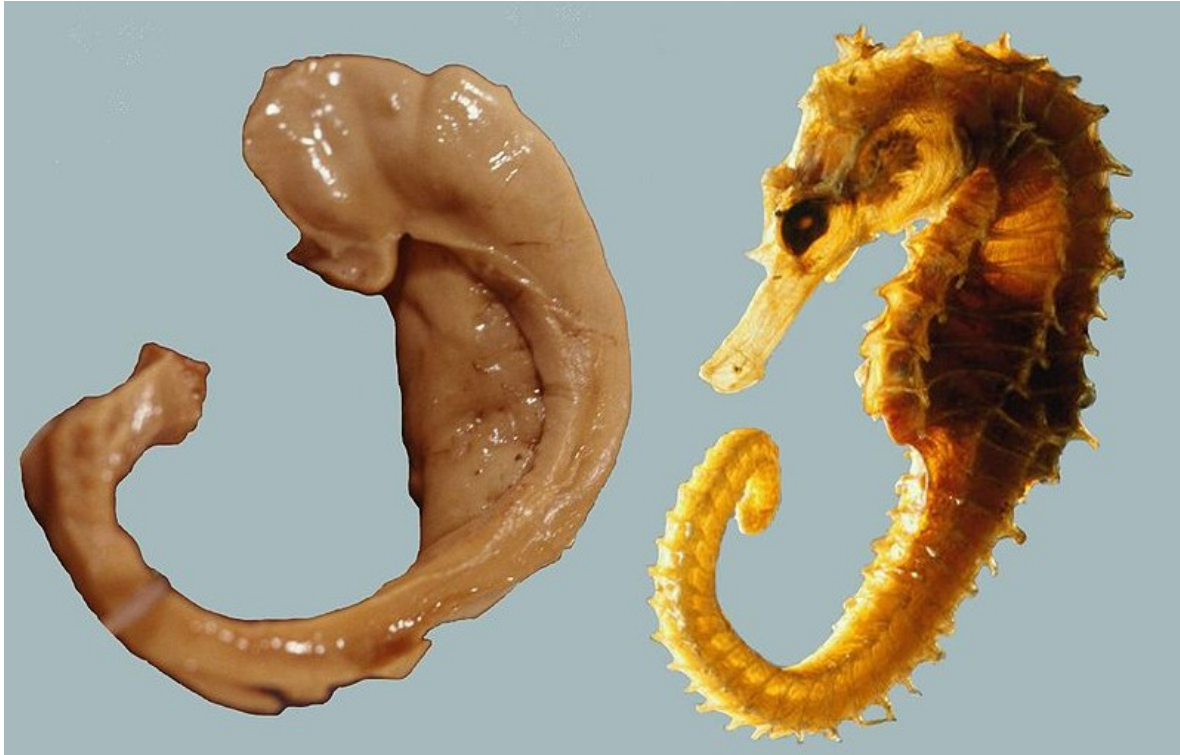
Dannia Colín Castelán

El pasado mes de octubre recibimos la noticia de que John O'Keefe, May-Britt Moser y Edvard Moser fueron galardonados con el premio Nobel de Fisiología y Medicina 2014 "por el descubrimiento de las células que constituyen un sistema de posicionamiento en el cerebro". En muchas publicaciones se ha mencionado que estos investigadores descubrieron "el GPS humano", pero ¿en realidad el cerebro humano tiene capacidades equivalentes a un GPS? Para responder esta pregunta debemos de entender primero cómo funciona un GPS o Sistema de Posicionamiento Global. Hay alrededor de 30 satélites de localización orbitando la Tierra. Estos satélites siempre "saben" donde están y envían señales a la Tierra en todo momento.

Cualquier aparato GPS funciona captando las señales de al menos tres de esos satélites; el GPS puede determinar qué tan lejos se encuentra de cada satélite dependiendo de cuánto tiempo se tarde en llegar la señal. Cuando un GPS hace este proceso con al menos tres satélites, determina su posición relativa sobre la Tierra con una precisión de hasta 10 metros.

### **De vuelta al cerebro**

Uno de los antecedentes más famosos del sistema de navegación del cerebro es el estudio de los taxistas londinenses. En este trabajo los investigadores compararon los cerebros de personas con mucha experiencia en navegación –los taxistas– con los cerebros de personas que no se movilizan tanto en coche –los controles–. La importancia en este caso de los taxistas se debe a que por su trabajo tienen muy bien desarrollado el sentido de la ubicación, también conocido como memoria espacial. Lo que encontraron los investigadores fue que hay una región cerebral en particular que es más grande en los taxistas que en los controles. Esta región del cerebro se conoce como hipocampo debido a su forma (figura 1).



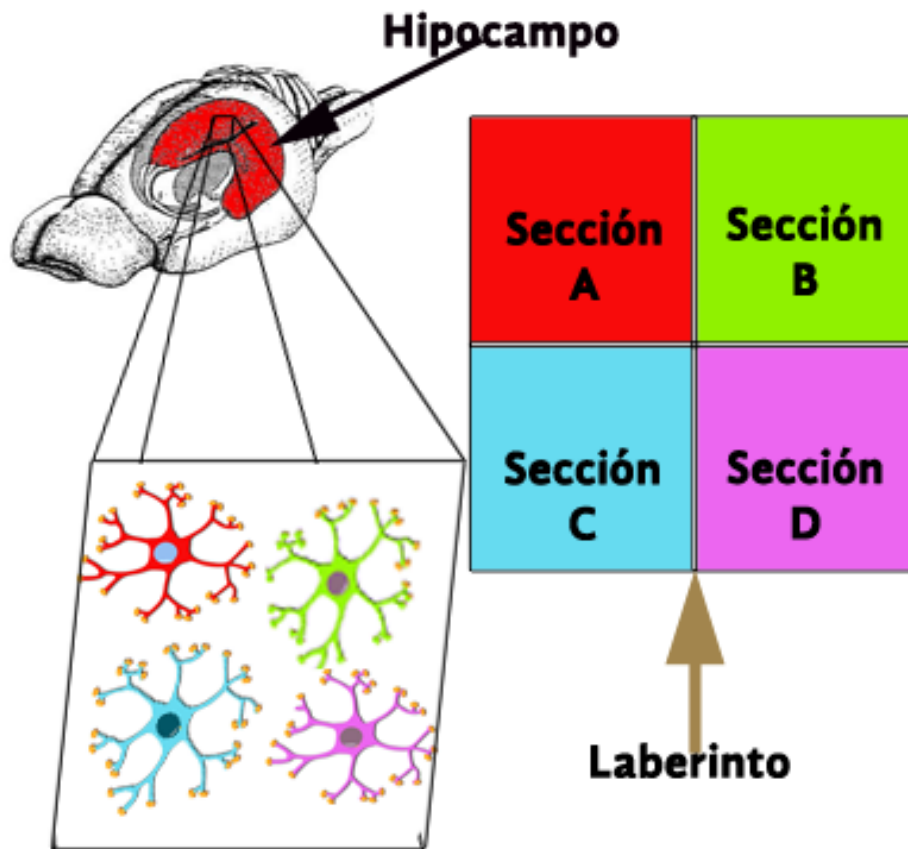
**Figura 1** Hipocampo humano (izquierda) comparado con un hipocampo marino (derecha). Preparación hecha por el doctor Laszlo Seress, Universidad de Pecs, Hungría. Imagen obtenida de <https://hipposea.wordpress.com>

Además, en este estudio vieron que el volumen del hipocampo aumenta con los años de experiencia de navegación, es decir, los choferes que tenían más años como taxistas tenían hipocampos más grandes que quienes acababan de empezar. Se han hecho estudios de resonancia magnética funcional en personas mientras usan videojuegos de realidad virtual en los que hay que trasladarse virtualmente por ciertos espacios y su hipocampo es también una de las zonas cerebrales más activas. Todo esto sugiere que el hipocampo juega un papel importante en nuestro sentido de la orientación, pero ¿cómo funciona?

### **El sentido de la ubicación a nivel neuronal**

Lo que John O'Keefe descubrió fue un tipo de neuronas especiales que se encuentran en el hipocampo, a las que llamó *células de lugar*. Estas células son

verdaderamente fascinantes y la mejor manera de conocerlas es comprender cómo las descubrieron. Primeramente, los investigadores colocaron algunos electrodos en el hipocampo de ratas anestesiadas para poder medir la actividad eléctrica de neuronas específicas. Días después de la cirugía entrenaron a las ratas para recorrer un laberinto, y después de algunas sesiones de entrenamiento las ratas comenzaron a *ubicarse* fácilmente en el espacio donde las ponían, es decir, desarrollaron memoria espacial. Una vez que las ratas desarrollaron esta memoria, los investigadores registraron la actividad de las neuronas usando los electrodos que les habían implantado y el resultado fue impactante. Lo que encontraron fue que cuando una rata aprendía a ubicarse en el laberinto había neuronas del hipocampo que se activaban dependiendo del lugar donde estuviera el animal. Más impresionante aún, si el lugar A se encontraba al lado del B, la neurona que representa el lugar A se encontraba al lado de la neurona que representa el lugar B (figura 2). Esto quiere decir que cuando una rata aprende a ubicarse en un espacio, literalmente se forma un mapa en su cerebro donde cada neurona representa un lugar específico, de hecho fue por eso que las llamaron células de lugar. Básicamente las neuronas de lugar funcionan como un gran letrero de “Usted está aquí”.



**Figura 2.** Al lado derecho de la imagen vemos un mapa de un laberinto, del lado izquierdo podemos observar un esquema de las células de lugar que representan los sitios del laberinto. Cuando la rata se mueve de sección a sección, se va activando la neurona correspondiente a cada sitio. Imagen realizada por Danna Colín Castelán, 2014.

### El punto en la cuadrícula

Ahora bien, las células de lugar son impresionantes pero no funcionan solas. May-Britt y Edvard Moser, un matrimonio, describieron en 2005 otro tipo de neuronas que sirven para ubicarse y las llamaron *células de cuadrícula*. Estas neuronas, a diferencia de las células de lugar, no se encuentran en el hipocampo sino en una región de la corteza cerebral que se llama corteza entorrinal. Pero no es sólo la región del cerebro lo que hace diferentes a estas neuronas y para entender mejor la diferencia veamos cómo las descubrieron. El experimento fue similar al que se hizo para las células de lugar, es decir, colocaron varios electrodos directamente en algunas

neuronas de la corteza entorrinal de ratas para medir su actividad eléctrica. Algunos días después de la cirugía, los investigadores pusieron a las ratas en un espacio conocido como campo abierto y las dejaron explorar el lugar. Lo que encontraron fue que una sola célula de cuadrícula se activa cuando la rata camina por diferentes puntos del campo abierto. Cuando observaron el patrón de activación de una célula, se dieron cuenta de que se formaba una especie de malla hexagonal (figura 3). Además, descubrieron que la activación de las células de cuadrícula dispara las células de lugar del hipocampo.<sup>4</sup>

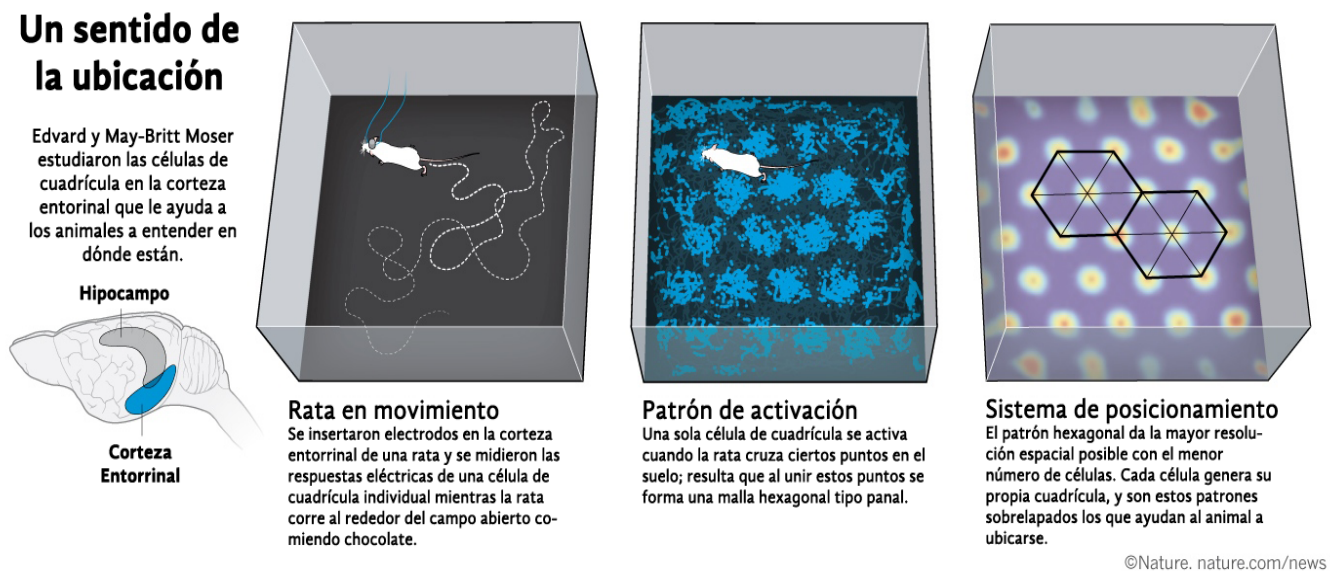


Figura 3. Descripción del experimento de May-Britt y Edvard Moser. Imagen modificada de <http://www.nature.com/news/neuroscience-brains-of-norway-1.16079> con el permiso de Nature News.

## Bueno, pero cómo saben las neuronas dónde están

Esa es la pregunta que muchos se han hecho desde el descubrimiento de las células de lugar y de las células de cuadrícula, pero en realidad aún no conocemos la respuesta completa. Las pistas visuales aparentemente son importantes, es decir, si la rata ve un cubo o una esquina del laberinto le ayuda a ubicarse, cosa que tiene

sentido. Sin embargo, cuando las señales visuales se cambian de posición, las células de lugar y de cuadrícula se siguen activando en el mismo punto; es decir, aunque se cambie el cubo de lugar, la rata sigue sabiendo que lo que se movió fue el cubo y ella sigue sabiendo exactamente donde está. Así que parece que la vista no es lo único que activa las células de lugar y de cuadrícula. En otros experimentos los investigadores han visto que la dirección por donde viene caminando la rata determina si las células se activan o no, pero por otro lado, si uno saca a la rata del laberinto y la coloca en otro punto de inicio, las células se activan de todos modos (la rata no se pierde). Todo esto es asombroso, pero por si fuera poco, estudios recientes demuestran que una sola célula de lugar puede funcionar en más de un mapa. Por ejemplo, en la figura 2 tenemos una neurona roja que se activa cuando la rata camina por la sección A del laberinto. Ahora bien, si ponemos esa rata en un laberinto completamente diferente, la misma neurona roja se puede conectar con neuronas adyacentes para formar un mapa del nuevo laberinto ¡sin perder la información del primer laberinto! Esto quiere decir que con un grupo relativamente pequeño de células de lugar y de cuadrícula es posible generar un número casi infinito de mapas de ubicación.

### **¿El Nobel por el GPS humano?**

Ya vimos qué fue lo que en realidad descubrieron los investigadores galardonados este año y espero haberlos convencido de que es un sistema muy impresionante. Sin embargo, comparar el sistema de localización cerebral con un GPS no parece muy justo, ya que el cerebro, una vez que conoce un ambiente, parece saber casi intrínsecamente dónde se encuentra sin necesidad de señales externas, aparentemente. Cabe destacar que todos los experimentos realizados por John O'Keefe, May-Britt Moser y Edvard Moser fueron realizados en ratas, no en humanos, así que no podemos decir que hayan descrito el sistema de ubicación en el cerebro

humano, cosa que no demerita su trabajo en lo más mínimo. De hecho, como vimos al principio, hay estudios en humanos que indican que el hipocampo y muy probablemente la corteza entorrinal sean los que controlan el sentido de la ubicación en los humanos pero aún así existe cierta controversia. ¿En qué radica esta controversia? En primer lugar no es posible replicar los experimentos de O'Keefe y los Moser en humanos porque requieren cirugía cerebral invasiva. En segundo lugar, las técnicas de mapeo cerebral que sí podemos usar en humanos no tienen la resolución necesaria para decirnos si existen las células de lugar y de cuadrícula en nuestro cerebro. Y en tercer lugar, se ha visto que cuando los humanos tienen daño en el hipocampo tienen problemas de memoria en general, no sólo de memoria espacial; mientras que las ratas que tienen daño en el hipocampo sólo tienen problemas de ubicación. Esto quiere decir que el hipocampo humano tiene más funciones que sólo el sentido de la ubicación y por lo tanto no está claro si nuestras neuronas hipocampales funcionan como células de lugar o como algo mucho más complejo.

En cualquier caso, los descubrimientos que hicieron estos investigadores nos acercan a entender un poco más cómo funcionamos los mamíferos.

## Bibliografía

1. Maguire, E.A., et al., "Navigation-related structural change in the hippocampi of taxi drivers", *Proc. Nat. Acad. Sci.*, EU, 2000. 97(8): p. 4398-403.
2. Caglio, M., et al., "Video game play changes spatial and verbal memory: rehabilitation of a single case with traumatic brain injury", *Cogn. Process.*, 2009, 10 Suppl. 2: p. S195-7.
3. O'Keefe, J. y M.L. Recce, "Phase relationship between hippocampal place units and the EEG theta rhythm", *Hippocampus*, 1993. 3(3): p. 317-30.
4. Abbott, A., "Neuroscience: Brains of Norway", *Nature*, 2014. 514(7521): p. 154-7.
5. Moser, E.I., E. Kropff, y M.B. Moser, "Place cells, grid cells, and the brain's spatial representation system", *Annu. Rev. Neurosci.*, 2008. 31: p. 69-89.