

Astroцитos, célula glial (del griego *gloios*, que significa “pegamento”)

http://drmimeuroanatomia.blogspot.fr/2011_02_01_archive.htmlhttp://drmimeuroanatomia.blogspot.fr/2011_02_01_archive.html

Inteligencia humana: ¿el tamaño importa?

Sari Tanikawa Obregón

Nuestro cerebro y el del resto de los animales

El sistema nervioso de toda la especie animal está compuesto por células morfológica y funcionalmente diferentes: neuronas y distintos tipos de células gliales. Las neuronas que han sido bastante estudiadas, reciben, codifican y propagan la información proveniente del interior y exterior del cuerpo en una gran red de comunicación. Por los axones, sus largas prolongaciones, las neuronas se comunican entre sí o hacen conexiones sinápticas produciendo una señal eléctrica al liberar diferentes sustancias químicas llamadas neurotransmisores y crean con esto una red por la que viaja la información. Cabe mencionar que absolutamente todos los mamíferos tienen la misma actividad neuronal. Es por eso que las nuevas teorías suponen que la diferencia cognitiva entre el ser humano y el resto de los mamíferos se debe a una actividad diferente de las células gliales, que hasta hace poco habían sido mucho menos estudiadas. La proporción de estas células varía entre las especies, sostienen el tejido nervioso y modulan el microambiente celular así

como la actividad metabólica. Participan en el desarrollo cerebral embrionario e integran la comunicación neuronal.

El *Homo sapiens*, en comparación con otros mamíferos y sus ancestros homínidos, se caracteriza por poseer un tamaño cerebral proporcionalmente superior al resto de su cuerpo. A esto se le llama crecimiento alométrico del cerebro humano. La idea de que la inteligencia de una especie está correlacionada con el tamaño de su cerebro es errónea; la alometría cerebral humana no explica sus habilidades únicas en el reino animal. Un cerebro de mayor tamaño posee ciertamente más neuronas, pero la cantidad de neuronas no define la inteligencia de un organismo. Tomemos por ejemplo el elefante: el tamaño de su cerebro es visiblemente más grande que el del ser humano, sin embargo no se le considera por ello más inteligente, aunque sí inteligente. Un organismo de gran tamaño necesita un gran cerebro para controlar y satisfacer todas sus necesidades, entre más músculos tenemos, más neuronas motoras necesitamos.

El cociente de encefalización, es decir la relación entre el tamaño cerebral y el cuerpo humano, parece ser insuficiente para justificar su inteligencia.

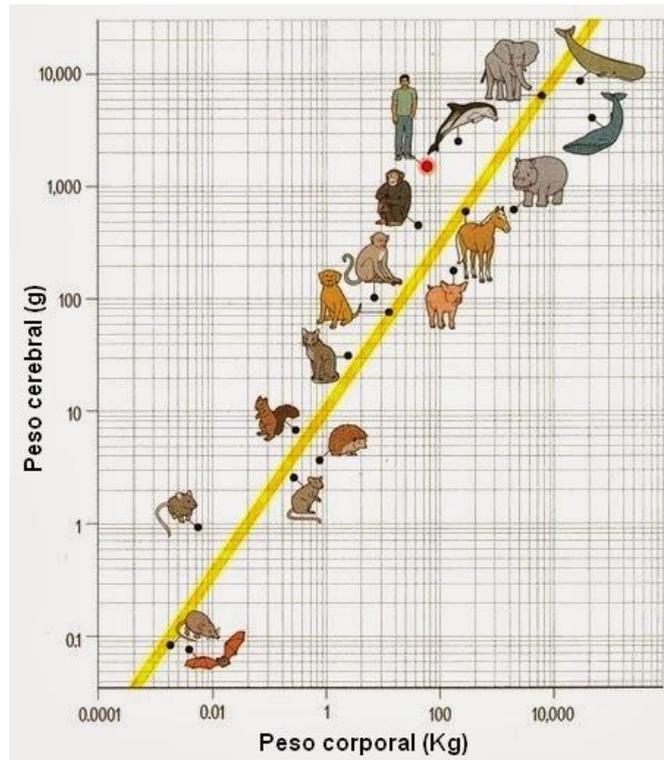


Figura 1: Coeficiente de encefalización, relación entre el tamaño del cerebro y del cuerpo. El punto rojo muestra la posición del humano según estos criterios

<http://valeriaardante.blogspot.fr/2015/04/los-primeros-humanos-y-la-evolucion.html>

Diferentes estudios han demostrado que la actividad eléctrica de las neuronas de todas las especies es la misma. La mayoría de estos estudios fueron realizados en primates y se basan en observaciones estructurales y electrofisiológicas de las neuronas que componen sólo el 15% del cerebro, sin embargo las células de soporte neuronal, las gliales representan el 85%. Esto supone que la inteligencia humana se debe a una ventaja evolutiva de las células de soporte comparadas con las del resto de los animales.

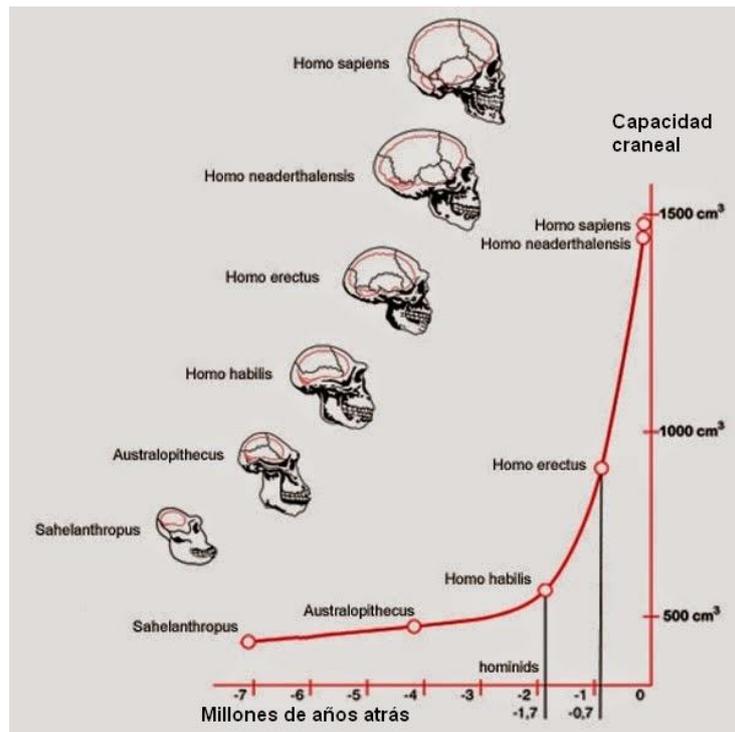


Figura 2: Capacidad craneana a lo largo de la evolución de los homínidos.

<http://valeriaardante.blogspot.fr/2015/04/los-primeros-humanos-y-la-evolucion.html>

El tamaño no es lo único que importa

Las células precursoras de la glía (RGC por sus siglas en inglés) tras su división y diferenciación en el embrión incrementan la complejidad de las dimensiones del cerebro. Estas células pluripotentes (ver “[El Árbol de la vida desde una perspectiva científica](#)” en *Cienciorama*) y con gran capacidad mitótica (de división celular) tienen un papel importante en la neurogénesis. Las divisiones asimétricas de las RGC generan nuevas neuronas durante el desarrollo embrionario y durante el estado adulto; por otro lado, las divisiones simétricas generan células gliales radiales que se posicionan a lo ancho de la corteza cerebral para guiar las futuras neuronas durante el desarrollo del sistema nervioso central. De esta forma se crean las diferentes capas celulares de la corteza cerebral.

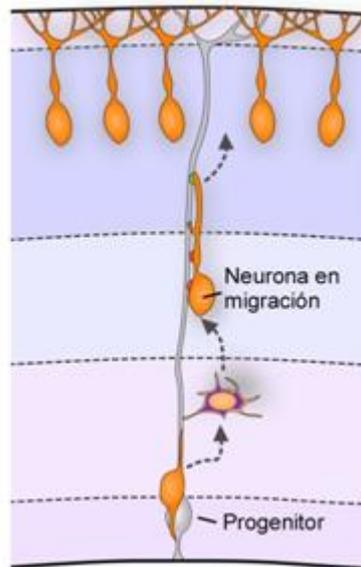


Figura 3: Migración neuronal a través de las diferentes capas del córtex guiadas por las células progenitoras de la glia.

http://drmimeneuroanatomia.blogspot.fr/2011_02_01_archive.html

Las células gliales guían a las futuras neuronas a través de las diferentes capas celulares durante el desarrollo embrionario, de la zona de división celular a la zona externa del cerebro.

En el caso del ser humano, se observa un aumento en la velocidad y el número de divisiones de las células precursoras durante los últimos meses de gestación, lo que podría causar un aumento de la talla cerebral en comparación con otros primates.

En el 2006, un estudio publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, demostró que existe un incremento muy acelerado de la densidad de la glía en la corteza prefrontal humana (capa II y III) debido a la alta demanda metabólica de las neuronas de esta zona y a una división celular especialmente dinámica que acelera la expansión celular.

Señales de tránsito neuronales

Las células gliales guían durante el desarrollo embrionario a las futuras neuronas a través de las diferentes capas celulares: de la zona de división celular hacia la zona externa del cerebro. También se encargan de guiar la trayectoria de los axones de las neuronas. Los astrocitos, las principales

células gliales del cerebro, funcionan como señales de tránsito para estos axones, y permiten la inervación correcta entre el sistema nervioso central y el resto del organismo. Podríamos suponer que un aumento de la tasa de astrocitos permite una mejor inervación y desarrollo de las vías neurales. Por otro lado, los astrocitos tienen un papel importante en el mantenimiento y la consolidación de las conexiones sinápticas, es decir de las conexiones entre las neuronas de nuestro cerebro. Se trata de una consolidación individual y global de la red neuronal, el aumento de astrocitos permite cubrir mejor las necesidades metabólicas y sustentar la actividad neuronal.

Nuestros astrocitos y los de otros primates

Existen diferentes tipos de astrocitos que se diferencian morfológica y espacialmente; varían en cada especie, los humanos poseemos cuatro tipos, mientras que los roedores, por ejemplo, poseen sólo dos.

Los astrocitos más abundantes en el ser humano son los protoplasmáticos (AP) que se encuentran desde la capa II hasta la capa VI del neocórtex. Su formación densa alrededor de los vasos sanguíneos crea una barrera protectora entre el sistema sanguíneo y las neuronas, impidiendo que las sustancias tóxicas entren al tejido nervioso. En el caso de los humanos, los AP son más voluminosos y más abundantes que en otros primates, lo que sugiere que tienen un papel más importante. Las expansiones citoplasmáticas de estas células forman una sinapsis tripartita que comunica el astrocito con dos neuronas. De esta manera, los astrocitos modulan la información sináptica y, a mayor escala, el funcionamiento general del cerebro. La comunicación entre astrocitos y neuronas es bidireccional; esto sugiere que las células gliales regulan el funcionamiento de las neuronas así como éstas influyen en la actividad glial. Estudios recientes demuestran que el funcionamiento cerebral no es resultado exclusivo de la actividad neuronal, sino de un conjunto de células neuronales y gliales que se regulan unas a otras. Asimismo se ha demostrado, gracias a métodos de coloración celular con anticuerpos específicos, que los astrocitos humanos forman más uniones comunicantes (GAP) con los vasos sanguíneos, más conexiones entre sí y hay un mayor número de astrocitos por neurona

que en otras especies. Sin embargo el número de conexiones sinápticas neurona con neurona es el mismo en las diferentes especies. En conclusión, lo que caracteriza a nuestra especie es una mayor conectividad y una alta regulación de la actividad cerebral.

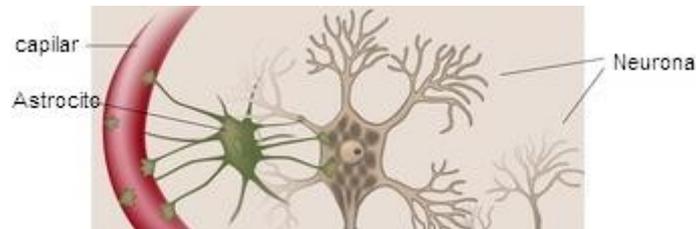


Figura 4: Astrocito AP forma la barrera hematoencefálica

(<http://www.clinisciences.com/lire/neurosciences-17/cellules-primaires-de-cerveau-humain-1326.html>)

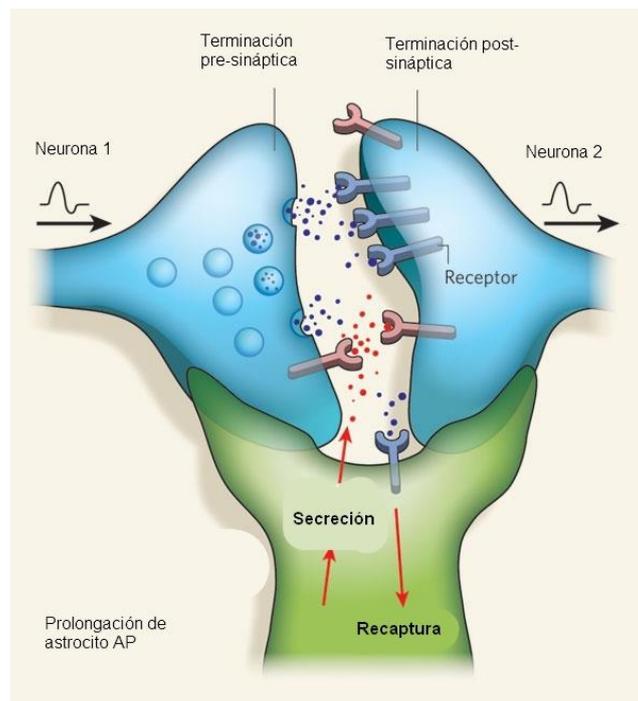


Figura 5: Sinapsis tripartita: regulación de la comunicación neuronal por los AP

(<https://zientziakultura.wordpress.com/2013/01/15/modelos-en-ciencia-la-sinapsis-tripartita-no-existe-en-adultos/>)

Existe también un tipo de astrocitos propio de los homínidos, se trata de los astrocitos interlaminares (AI) que se encuentran en la capa I del neocórtex y se caracterizan por sus largas proyecciones citoplasmáticas que pueden llegar hasta las capas III y IV. Estos astrocitos posibilitan la comunicación

entre células gliales a grandes distancias, de las capas más externas del cerebro a capas internas, lo que permite una mejor integración de la actividad.

Más específicos aún son los astrocitos polarizados (APo) que únicamente posee *Homo sapiens*. Éstos se encuentran en las capas V y VI del neocórtex y se caracterizan por sus prolongaciones altamente ramificadas, que forman conexiones con las sinapsis neuronales únicamente y crean una vía alternativa de comunicación a larga distancia entre las capas corticales.

Por último se encuentran los astrocitos fibrosos (AF) repartidos de forma uniforme en la sustancia blanca, que es donde se encuentran las fibras nerviosas y axones. Éstos representan el soporte metabólico del cerebro. Los estudios son innovadores ya que hasta ahora no se había identificado ninguna actividad alguna de las células gliales. La investigación que se realiza en el cerebro se basa mayormente en registros de actividad eléctrica característica de las neuronas. Sin embargo, las células gliales que incluyen los astrocitos, no poseen dicha actividad eléctrica por lo que se les consideraba silenciosas e inactivas.

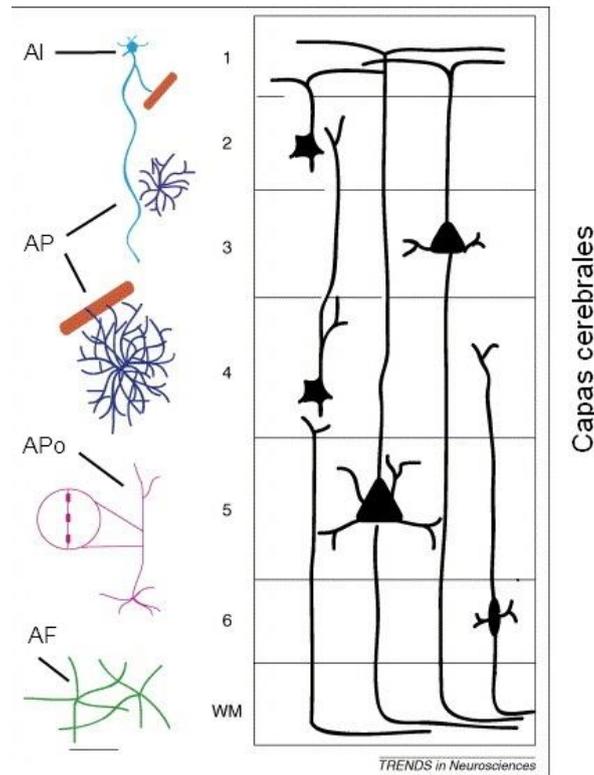


Figura 6: Capas cerebrales y la posición de los diferentes tipos de astrocitos (http://white.stanford.edu/teach/index.php/Role_of_Astrocytes_in_Learning_and_Memory)

Los astrocitos no son eléctricamente excitables pero responden a diferentes neurotransmisores como el glutamato y el GABA; esta respuesta se traduce en olas de calcio que permiten la comunicación entre las diferentes células. Los estudios de X. Han y su equipo, llevados a cabo en el 2013, demuestran que las olas de calcio viajan tres veces más rápido en un cerebro humano que en el caso de los roedores; esto nos permite pensar que la comunicación entre células y la regulación sináptica es más eficaz. La comunicación entre astrocitos se traduce en la propagación citoplasmática de las olas de calcio a través de las uniones GAP. La activación de los astrocitos provoca la liberación de glutamato, el cual despolariza las neuronas cercanas al astrocito, activándolas.

Una despolarización prolongada de las neuronas da origen a una potenciación a largo plazo (LTP) por la entrada masiva de calcio en la neurona. La LTP, que es descrita como reforzamiento de la sinapsis entre dos neuronas que se activan persistentemente al mismo tiempo, es la base de la plasticidad de los circuitos cerebrales y de la memoria misma.

Se demostró a partir de implantes de glía humana en embriones de ratones, que los astrocitos humanos mejoran la LTP reforzando las conexiones ya existentes entre dos neuronas activadas simultáneamente. El umbral de activación de la LTP, es decir el nivel de despolarización de una neurona necesario para desencadenar una LTP, es más bajo en los astrocitos humanos que en otras especies. Esto quiere decir que la LTP entre dos neuronas se establece más rápido y más fácilmente, y de esta manera la sinapsis entre ellas se refuerza, lo que mejora la memoria y el aprendizaje.

X. Han y su equipo de investigación utilizaron ratones “humanizados”, es decir que les fueron implantados astrocitos humanos durante el estado embrionario, para estudiar la actividad cerebral. Como resultado obtuvieron ratones que presentaban altos niveles de LTP al momento de estimular los astrocitos. Basándose en estas observaciones, los investigadores intentaron demostrar que una mejora de la LTP puede dar origen a una mejora del aprendizaje y la memorización, por lo cual realizaron sobre los ratones humanizados varias evaluaciones de aprendizaje espacial, contextual y de localización de objetos. Para sorpresa de todos, los ratones mutantes demostraron tener mejor rendimiento que los ratones no tratados en los tres campos de evaluación.

Este estudio demuestra que las capacidades cognitivas de la especie dependen de las propiedades fisiológicas específicas de los astrocitos humanos.

¿Cómo explican los científicos el refuerzo de la LTP?

Resulta que la eficacia de la LTP se debe a una variación en los receptores del glutamato en las neuronas. Estos receptores llamados AMPA GluR1 están más fosforilados en los humanos y por ello se activan más fácilmente en presencia del glutamato. Además, estos receptores AMPA actúan con mayor intensidad en humanos por lo que mejoran la transmisión sináptica. Todos estos mecanismos contribuyen la LTP en diferentes partes del cerebro, particularmente en el hipocampo, sede de la memoria y el aprendizaje. Esto comprobaría la hipótesis de que la evolución de los astrocitos se refleja en

la evolución de las capacidades cognitivas propias del ser humano. La estructura compleja y la expresión de los diferentes genes astrocitarios diferencian el cerebro humano del resto de las especies y contribuyen a la especificidad de nuestro comportamiento.

En resumen, las diferencias tanto morfológicas como funcionales de los astrocitos humanos, nos diferencian de otras especies y están al origen de nuestras capacidades cognitivas particulares.

Incluso habiendo una gran homología entre el genoma humano y el de otros primates, se puede observar que pequeñas variaciones en el genoma dan origen a diferencias fenotípicas importantes que se traducen en capacidades intelectuales del ser humano moderno. En el tipo de variación genética principalmente del tejido nervioso, hay una sobreexpresión de genes que codifican proteínas implicadas en la proliferación celular, proteínas chaperonas que participan en la configuración espacial de otras proteínas, genes del metabolismo energético del que dependen la producción de glutamato y la actividad sináptica de las neuronas. El cambio de la expresión genética al nivel del tejido nervioso en el ser humano es resultado de la selección natural. Falta identificar cuáles son los cambios funcionales implicados en la evolución neural y cognitiva para poder comprender, por ejemplo, el desarrollo de habilidades cognitivas que hacen del ser humano una especie particular.

Bibliografía

- Sherwood, C. C., Stimpson, C. D., Raghanti, M. A., Wildman, D. E., Uddin, M., Grossman, L. I. y Hof, P. R, “Evolution of increased glia-neuron ratios in the human frontal cortex”, *Proceedings of the National Academy of Sciences* (2006), *103*(37), 13606-13611.
- Oberheim, N. A., Wang, X., Goldman, S. y Nedergaard, M., “Astrocytic complexity distinguishes the human brain”. *Trends in neurosciences* (2006), *29*(10), 547-553.
- Oberheim N. A., Takano T, Han X, He W, Lin, JH, Wang F., Xu Q., Wyatt J. D., Pilcher W., Ojemann J. G., Ransom B. R., Goldman S. A., Nedergaard, M., “Uniquely hominid features of adult human astrocytes”, *The Journal of Neuroscience* (2009), *29*, 3276-3287.
- Perea, G., Navarrete, M. y Araque, A. “Tripartite synapses: astrocytes process and control synaptic information”, *Trends in neurosciences* (2009), *32*(8), 421-431.

- Han X., Chen M., Wang F., Windrem M., Wang S., Shanz S., Xu Q., Oberheim N. A., Bekar L, Betstadt S., Silva A. J., Takano T, Goldman SA, Nedergaard, M., “Forebrain engraftment by human glial progenitor cells enhances synaptic plasticity and learning in adult mice”, *Cell stem cell* (2013), 12, 342-353.
- J.M. Robertson, “Astrocytes and evolution of the human brain”, *Medical Hypotheses* (2014) 82, 236-239.