

LOS CABLES DE NUESTRO CUERPO

INTRODUCCIÓN

Nuestro sistema nervioso es el más complejo y sofisticado del cuerpo. Está encargado de regular y coordinar nuestras funciones y actividades corporales, ¡es una gran misión! De esta manera es que parpadeamos sin pensarlo, soñamos o recordamos el camino del colegio a la casa.

El cerebro es el jefe de esta misión, quien está a cargo de dirigir que todo funcione, día y noche. Controla los músculos de movimiento voluntario (los músculos que se mueven cuando lo deseamos), y es por eso que no podemos bailar o patear una pelota de fútbol sin nuestro cerebro. El cerebro también nos ayuda a razonar: es el que permite que nos demos cuenta de que es mejor hacer las tareas ahora porque más tarde iremos al cine.



FOCALIZACIÓN

Habitualmente vemos representaciones de células redondas y con los organelos ordenados, ¿cómo te imaginas la estructura y organización al interior de una neurona?

¿Qué es una neurona?

El sistema nervioso está compuesto por las neuronas que son sus células fundamentales y básicas. Su forma es alargada y se especializa en la conducción de impulsos nerviosos.

En la siguiente infografía se pueden distinguir las principales estructuras de las neuronas:



Cuerpo o Soma: es la parte que tiene mayor diámetro. Al centro tiene una esfera a la que se denomina “núcleo”, el cual tiene la información que dirige la actividad de la neurona. También aquí se encuentra el citoplasma.

Dendritas: nacen desde el cuerpo o soma como prolongaciones cortas. Son las encargadas de recibir los impulsos de otras neuronas y enviarlas hasta el soma.

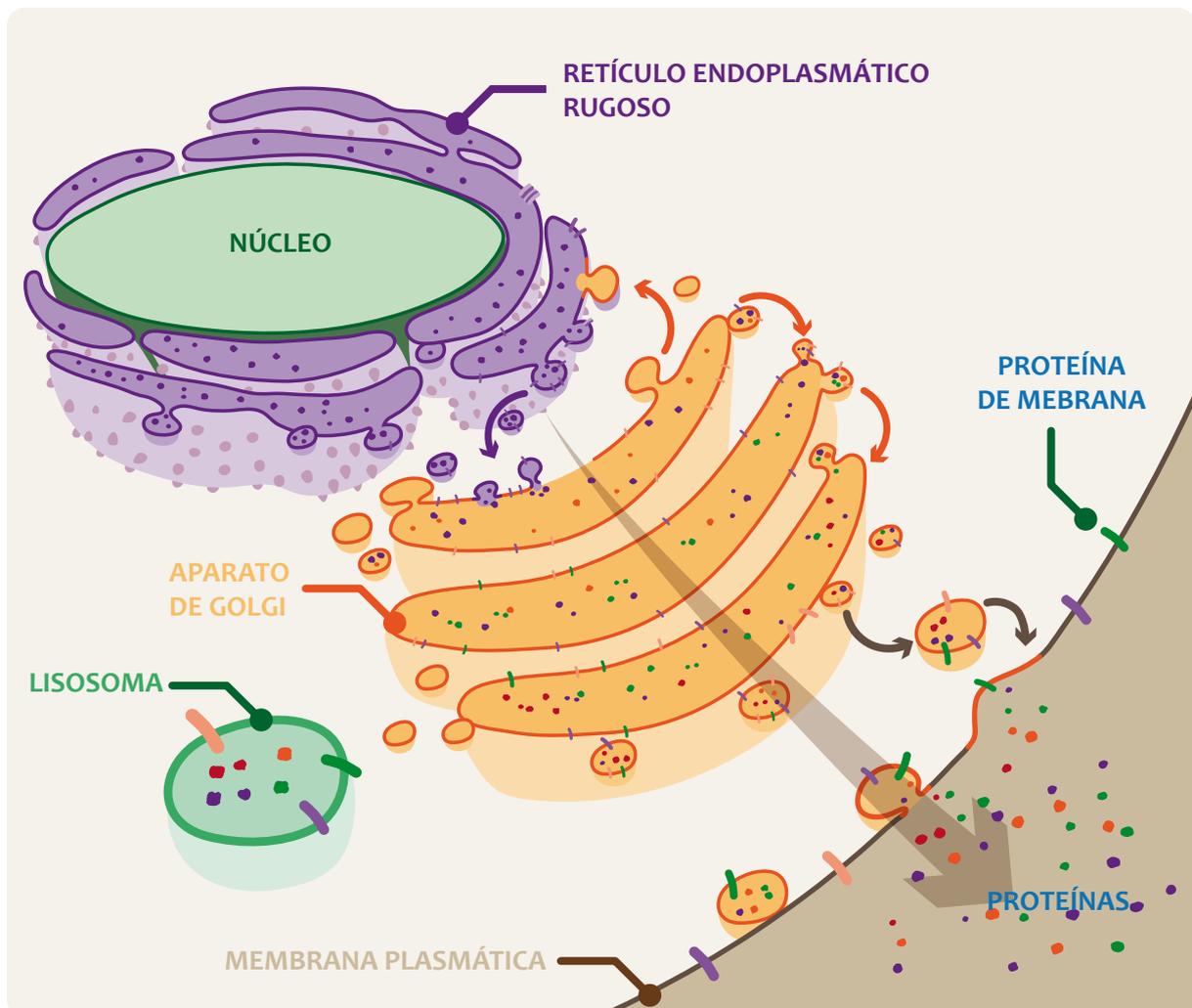
Axón: es una extensión única y larga, que puede llegar a medir hasta un metro de largo en humanos. Su función es conducir el impulso nervioso desde el soma hacia otras neuronas vecinas.

Tráfico de proteínas

Las proteínas son las biomoléculas más versátiles de la célula. Participan en prácticamente todos los procesos y se ubican en todos los rincones de la célula, incluso pueden ser secretadas al exterior. Debido a su intenso trabajo, las proteínas poseen una vida corta y deben ser reemplazadas constantemente.

Las proteínas que funcionan en el citoplasma son sintetizadas en ese compartimiento, pero aquellas que van al exterior o que forman parte de la membrana plasmática son

sintetizadas en el retículo endoplasmático. Este complejo sistema de membranas forma numerosos sacos interconectados, a través de los cuales viajan las proteínas recién sintetizadas. Desde aquí, las proteínas pasan al aparato de golgi, otro sistema de membranas cuya función es procesar y empaquetar las proteínas para enviarlas a su destino final. Las proteínas que formarán parte de la membrana van insertadas en la membrana vesicular, aquellas que van al medio externo viajan en el centro de la vesícula.



Los cables de nuestro cerebro

Toda nuestra percepción del mundo, nuestros movimientos, la mantención de nuestro balance interno, lo que pensamos, lo que somos capaces de recordar, las emociones que sentimos son productos de la actividad cerebral. Por eso, comprender cómo se organiza la actividad del cerebro nos ayuda a entender quiénes somos, cómo hacemos lo que hacemos, si nos diferenciamos o no de otros animales, y cómo nos adaptamos constantemente a un entorno cambiante.

Los axones son los cables de nuestro sistema nervioso, a través de los cuales viajan todas las señales que contribuyen a que el cerebro lleve a cabo sus funciones. Estos cables son parte de nuestro organismo y, por lo tanto, necesitan de mecanismos moleculares y celulares para su formación, mantención y reparación. Entonces, cómo se regula su composición, en animales y humanos, es un problema fundamental en biología.

Los axones son largas y delgadas proyecciones a través de las cuales las neuronas envían sus señales, llamadas potenciales eléctricos o potenciales de acción. Estos potenciales de acción viajan largas distancias, y se generan y se propagan gracias a proteínas especializadas en la membrana plasmática de los axones que se denominan canales iónicos.

Nuevos canales iónicos, junto a otras proteínas fundamentales para la actividad axonal, deben distribuirse constantemente a lo largo del axón para mantener o reparar su función. Este problema se intensifica cuando nos damos cuenta de que en animales existen axones muy largos.

Por ejemplo, en el cuerpo humano tenemos axones de hasta un metro de largo y existen mamíferos, por ejemplo una jirafa, que pueden tener axones de hasta 5 metros o

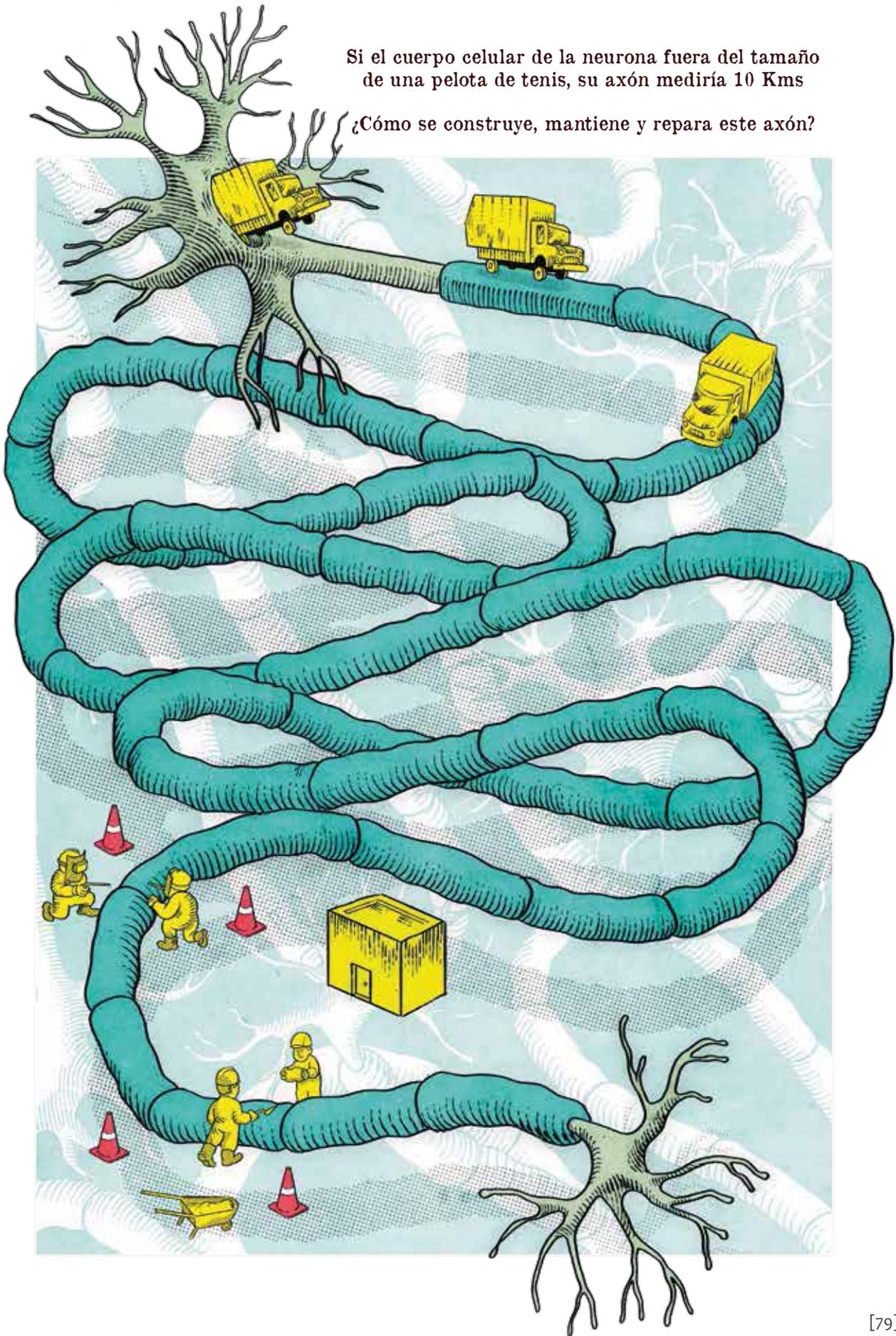
las ballenas, que pueden tener axones de hasta 20 metros. Se estima que en algunos dinosaurios de cuello largo, como los saurópodos, algunos axones habrían alcanzado ¡38 metros de largo!

“Los axones son como largos cables que conducen el impulso eléctrico, pero a diferencia de un cable de corriente eléctrica que uno utiliza para alimentar un televisor, un computador o para encender una ampolla, el axón es parte de un sistema vivo y, por lo tanto, tiene que mantenerse, tiene que repararse, tiene que asegurar que toda la maquinaria va a estar ahí para cuando el axón deba transmitir sus señales, o para cuando crezca, o se dañe y tenga que regenerarse”, explica Andrés Couve, quien junto a un equipo de científicos lideran la investigación “Tráfico local de proteínas de membrana en los axones”, la cual estudia de qué manera mecanismos locales en un axón mantienen la producción y entrega de toda su maquinaria molecular que le va a permitir generar la actividad eléctrica. Es decir, cómo se regula la composición proteica de los axones largos que existen en los animales a través de fenómenos locales que ocurren en los mismos cables.

Todos nuestros movimientos, todo lo que somos capaces de sentir, es decir, cuando

Si el cuerpo celular de la neurona fuera del tamaño de una pelota de tenis, su axón mediría 10 Kms

¿Cómo se construye, mantiene y repara este axón?



vemos una imagen, cuando escuchamos un sonido, cuando tocamos una textura que puede ser un poquito áspera o puede ser muy lisa, cuando sentimos frío, todo eso está controlado por actividad eléctrica que circula a través de cables, los axones, que son parte de nuestras neuronas.

Entonces, todo lo que hacemos depende de la actividad eléctrica de nuestro sistema nervioso y esa actividad es controlada por pequeños canales, que son proteínas empujadas en la superficie de los axones, su membrana plasmática, que a través de flujos de iones generan una corriente eléctrica. “Lo que estamos estudiando es cómo se las ingenia una neurona, cuyo cuerpo celular está, por ejemplo, en la médula espinal y su extremo en la punta de tu dedo gordo del pie, para que ese largo cable siempre funcione de la manera adecuada”, explica Couve.

Para establecer una comparación, si el cuerpo celular de la neurona fuese como una pelota de tenis, su axón tendría 10 kilómetros de largo. Entonces, si tuviésemos que reparar el extremo de ese axón o prepararlo para una nueva tarea, ¿recurriríamos a la pelota de tenis o trataríamos de utilizar maquinaria local del cable?

La regulación de la composición de proteínas axonales es clave para generar y mantener la función neuronal. El transporte de proteínas a través de ondas axoplasmáticas rápidas y lentas se conoce desde hace décadas, pero también se han identificado mecanismos alternativos para controlar la abundancia de proteínas axonales basadas en síntesis local.

La presencia del retículo endoplasmático, un organelo fundamental para el funcionamiento celular, se ha documentado en axones, pero aún se desconoce si su presencia axonal implica que participa directamente en el suministro de proteínas a la membrana axonal. “Actualmente estamos explorando si los axones contienen componentes del retículo endoplasmático y otros organelos biosintéticos. Estamos interesados en entender cómo controlan la síntesis, el procesamiento y la entrega de las proteínas de membrana en los axones”, señala el investigador.

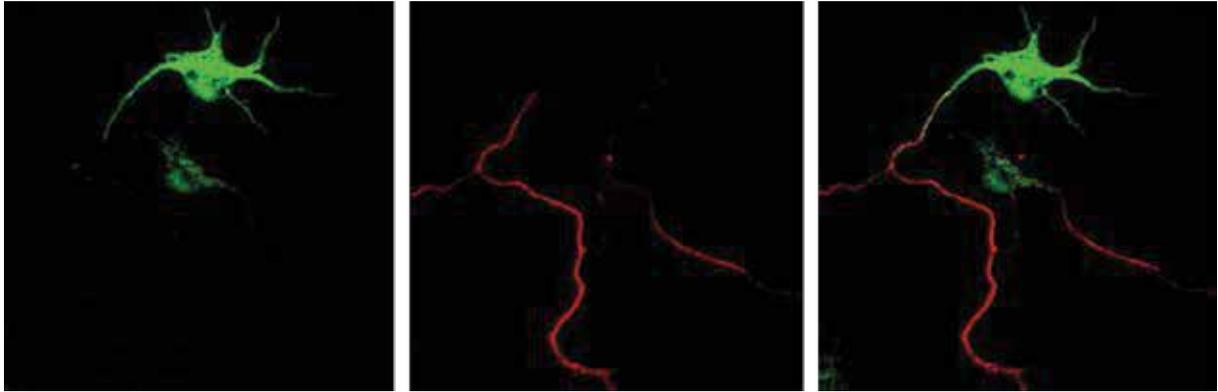
Utilizando modelos de ratones y ratas se evalúa cómo los organelos de la vía secretora axonal contribuyen a la composición proteica en los axones del sistema nervioso central y periférico, y cuál es su función durante la lesión y la reparación.



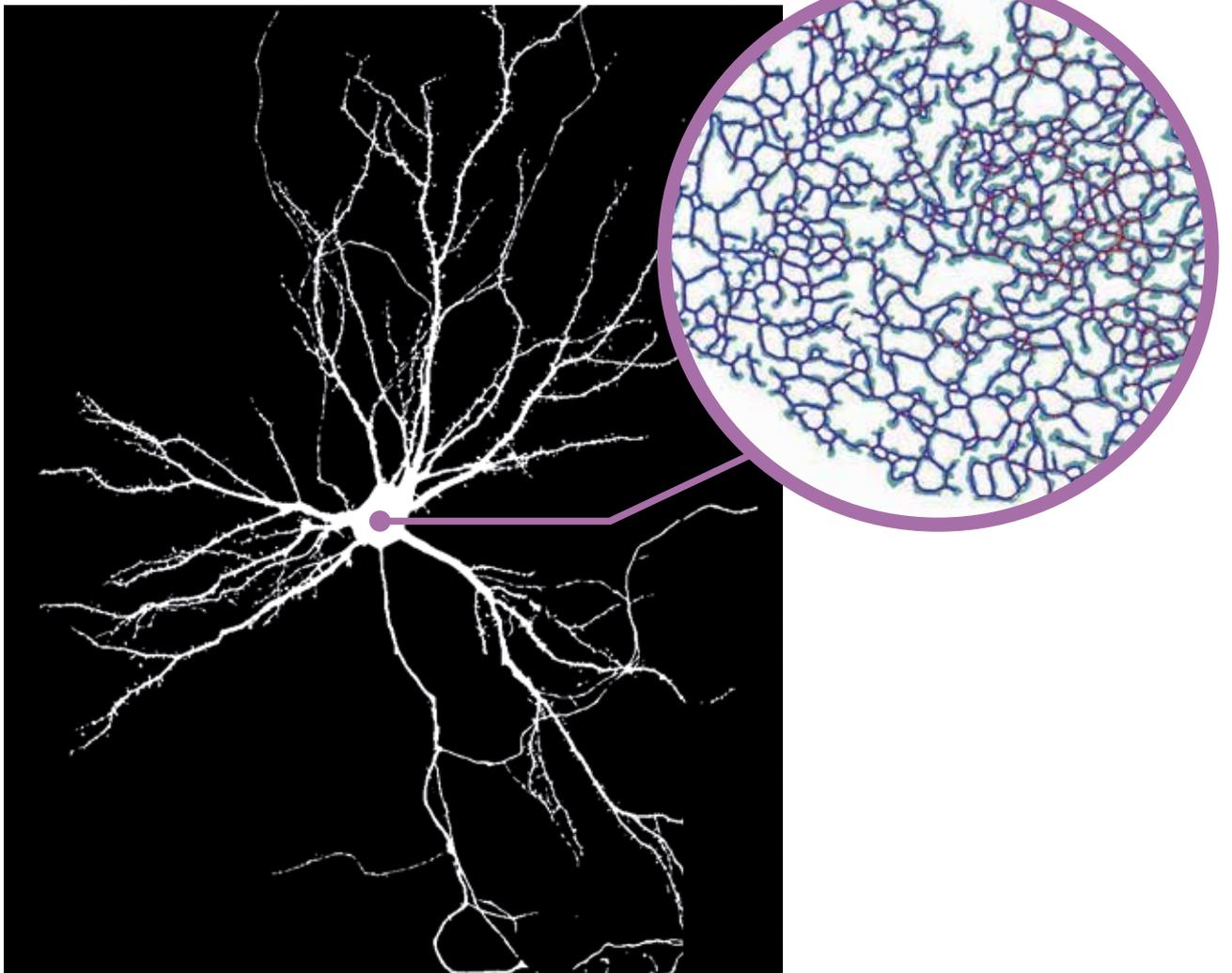
EXPLORACIÓN

La inmunofluorescencia es una técnica que permite marcar proteínas con anticuerpos fluorescentes, y de esta forma a través del microscopio podemos obtener imágenes como las que se muestran en la página siguiente.

En estas imágenes podemos observar una proteína fluorescente roja y otra verde. Identifica las distintas estructuras de la neurona y a partir de tus observaciones determina en que estructura celular se localiza la proteína verde y la proteína roja.



En la siguiente imagen se muestra la organización del retículo endoplasmático en el soma de una neurona. De acuerdo a esto, ¿cómo te imaginas el retículo endoplasmático dentro del axón y las dendritas? Haz un dibujo.



¿Para qué sirve estudiar esto?

Para Andrés Couve, biólogo y Doctor en Biología Celular, es de gran importancia entender cómo se generan los productos de la actividad cerebral en un organismo, en un individuo. “Entonces, básicamente, estamos estudiando mecanismos fundamentales que te permiten hacer las cosas que haces, como moverse y sentir”. Muchos de estos mecanismos son muy conservados en la evolución, entonces también lleva a preguntarse, ¿qué nos hace diferentes de otros animales? “Una respuesta más o menos simple es que no depende de las unidades que utilizamos para construir el sistema, como las neuronas, los axones, o las sinapsis, ni de los principios operativos, sino más bien de cómo estamos cableados”, responde el científico. Asimismo destaca la importancia de comprender nuestro “cableado” para entender qué es lo que ocurre cuando algunas cosas fallan. “Si pierdes, por ejemplo, la capacidad de moverte, o pierdes la capaci-

dad de sentir, entonces es cuando sirve saber cómo funcionamos”, comenta Couve.

Cuando el sistema nervioso falla, tiene consecuencias graves en pacientes neuro-siquiátricos y este es un tema fundamental en nuestra sociedad actual. Pero no toda la investigación debe necesariamente apuntar ahí. El objetivo primario de la investigación científica es uno motivado por la curiosidad, porque queremos saber cosas, explorar y predecir el universo que conocemos. Hay un valor enorme en la exploración humana, de todos los saberes. Algunos tendrán aplicaciones inmediatas, otros más tardías, otros nunca, pero todo el conocimiento tiene valor.

Esta investigación se enmarca en el tema global de comprender cuáles son los mecanismos que controlan la actividad neuronal y cómo ese control va a tener repercusiones, finalmente, en todo lo que hacemos a diario como individuos.

REFLEXIÓN Y APLICACIÓN

1 ¿Para qué nos sirve saber cómo funcionan los procesos celulares? Da ejemplos.

2 Muchas de las enfermedades mentales se generan por problemas en las conexiones entre las neuronas. ¿Crees que es posible desarrollar nuevos tratamientos a enfermedades psiquiátricas mediante el estudio del transporte axonal y la síntesis local de proteínas?

El equipo actual de trabajo de Couve Lab

- **Andrés Couve:** Profesor Titular de la Universidad de Chile y Director Instituto de Neurociencia Biomédica.
- **Felipe Salech:** MD PhD Investigador Asociado.
- **Alejandro Luarte Navarro:** Investigador Postdoctoral.
- **Carolina González:** Investigadora Postdoctoral.
- **Víctor Hugo Cornejo:** Investigador Postdoctoral.
- **Javiera Gallardo:** Estudiante de Doctorado.
- **Nataly Venegas Zúñiga:** Estudiante de Doctorado.
- **Francisca Bertín:** Estudiante de Doctorado.
- **Renate Reisenegger:** Estudiante de Magíster.
- **Macarena Smith,** Lab Manager.
- **Angélica Figueroa,** Técnico de laboratorio.

Cómo se financiaron los estudios

Esta investigación se financia gracias a un proyecto Fondecyt (Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico) de tres años para estudiar cómo el axón regula sus proteínas para conducir el impulso eléctrico. También se realiza en el marco del Instituto de Neurociencia Biomédica (BNI), que es financiado por la Iniciativa Científica Milenio, un fondo asociativo para desarrollar investigación colaborativa en neurociencia, desde aspectos moleculares celulares, de desarrollo y morfología, del sistema nervioso en su conjunto, hasta llegar a estudios clínicos en neurología y psiquiatría. También tomando en cuenta la patología y la matemática para profundizar el análisis de fenómenos biológicos.