

INTERNEURONAS

El cerebro tiene dos tipos de neuronas¹.

Las piramidales son las se activan unas a otras para enviar la información de un lado a otro del cerebro.

Pero luego están las **interneuronas**², mucho más pequeñas, y que hacen exactamente lo contrario: su tarea es inhibir a otras neuronas, “apagarlas” cuando es necesario.

Nuestra neurocientífica del MIT Vicky Puig nos cuenta que esto ha cambiado radicalmente en muy poco tiempo, las interneuronas se han puesto de moda entre los neurocientíficos, y muy pronto empezaremos a verlas en la prensa.

DESVELANDO EL MISTERIO DE LAS INTERNEURONAS,

Estoy de vuelta en Boston después de pasar dos semanas en Japón, donde he estado estudiando a un pequeño y escurridizo tipo de neuronas denominadas interneuronas. Hasta ahora su estudio había sido muy complicado dado su escaso número en el cerebro (apenas son un 20% del total de neuronas en la corteza cerebral). Pero gracias a los avances en biología molecular de los últimos años, estamos aprendiendo más y más sobre su papel clave en el funcionamiento cerebral.

He pasado estas dos semanas en la pequeña ciudad de Okazaki, que está a unos 55 Km de Nagoya, la tercera ciudad nipona más importante después de Tokyo y Osaka.

Quizá algunos de estos turistas reparen en la cantidad de extranjeros occidentales que recorren las calles de Okazaki, veloces en sus bicicletas. Esto les sorprenderá enormemente, ya que en esta región de Japón la presencia de occidentales es muy escasa.

¹ **Las neuronas** pueden ser de tres tipos según la función que desempeñen:

- Neuronas sensoriales (aférentes)
- Neuronas motoras (eferentes)

² • **Interneuronas.** Las interneuronas son aquellas neuronas que están totalmente dentro del SNC. Así, son aquellas que están entre las neuronas sensoriales y las motoras. Son las que procesan la información. Hay 2 tipos de Interneuronas:

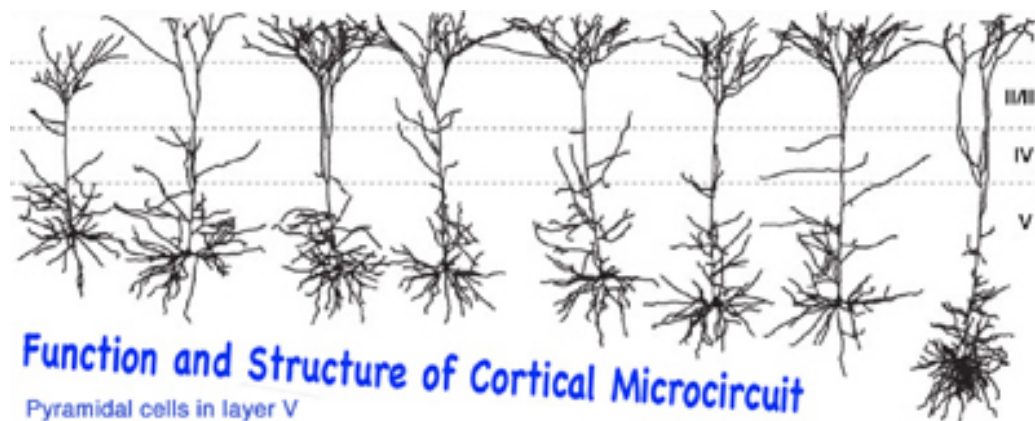
- **Interneuronas locales.**
- **Interneuronas de proyección.**

Las **interneuronas locales** son multipolares de tipo Golgi II (axón corto). Transmiten información a neuronas cercanas, que están en la misma región local.

Las **interneuronas de proyección**, en cambio, son de tipo Golgi I (axón largo y mielinizado). Envían información ya procesada a otro lugar para que se siga procesando combinada con otras informaciones que lleguen a esa región.

La razón es que Okazaki alberga cinco grandes institutos nacionales de investigación: los Institutos Nacionales de Ciencias Naturales (NINS), que incluyen el Instituto Nacional de Ciencias Fisiológicas, el Instituto Nacional de Biología Básica, el Instituto de Ciencia Molecular, el Observatorio Astronómico Nacional de Japón, y el Instituto Nacional de Ciencias de la Fusión.

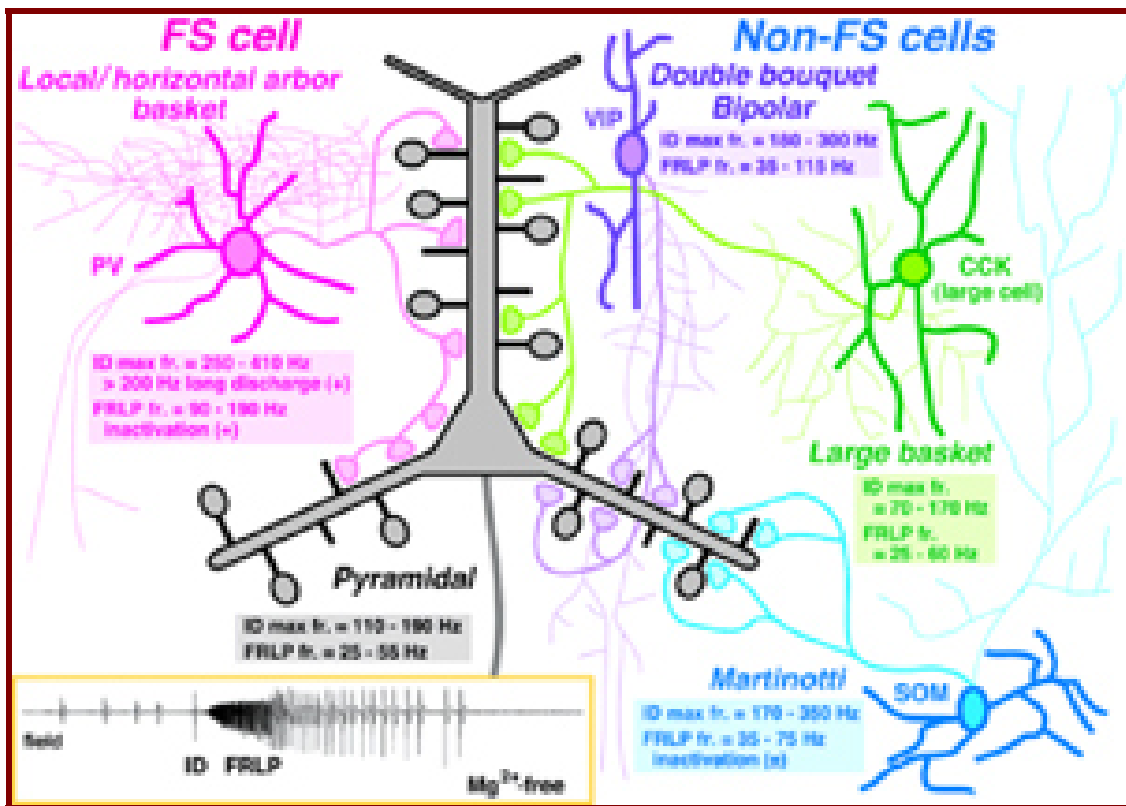
Yo pasé todo el año 2005 realizando una estancia postdoctoral en el **Instituto Nacional de Ciencias Fisiológicas**, y ahora he ido un par de semanas a terminar unos experimentos. El laboratorio en el que he estado trabajando está liderado por **el profesor Yasuo Kawaguchi, conocido por sus estudios detallados sobre la morfología y la fisiología de los distintos tipos de interneuronas en la corteza cerebral.**



En el cerebro, sin embargo, la mayoría de neuronas son piramidales y no interneuronas. Las neuronas piramidales conforman el 80% de neuronas. Son excitatorias, es decir, cuando descargan un potencial de acción activan a otras neuronas, y son las neuronas que conectan distintas áreas del cerebro.

A diferencia de las neuronas piramidales, las 'inter-neuronas' no proyectan a otras zonas del cerebro, su área de acción es muy local, 'entre neuronas', y además cuando se activan inhiben a otras neuronas.

Existen muchos tipos distintos de interneuronas. Varios laboratorios han realizado un gran esfuerzo en la última década para clasificarlas dependiendo de su morfología, su patrón de descarga o los péptidos que expresan.

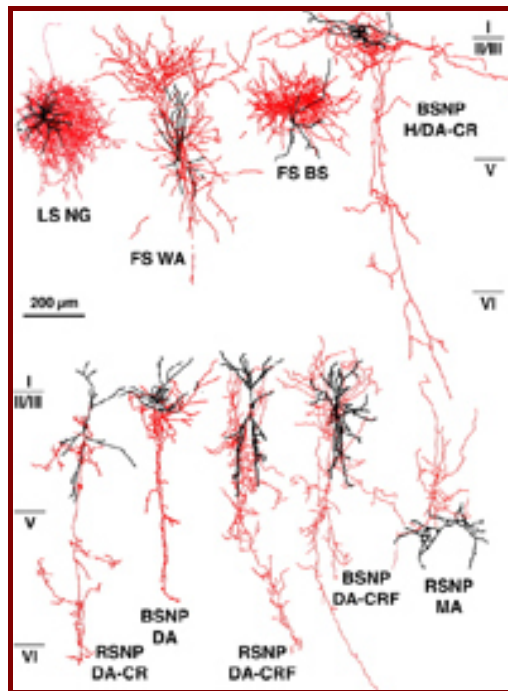


El resultado es una clasificación confusa y complicada. Y como cada uno de estos subtipos de interneuronas es un porcentaje muy pequeño del total de neuronas, es complicado estudiarlas por separado. En España tenemos a un gran experto en la materia, el Dr. Javier de Felipe del Instituto Cajal de Madrid.

Aunque las interneuronas son escasas y en tamaño mucho más pequeñas que las neuronas excitatorias, tienen un papel fundamental en el control de la actividad cerebral. Este control lo realizan a través de las numerosísimas conexiones que tienen con las neuronas piramidales de su alrededor. Las interneuronas son como los pastores del rebaño, siendo el rebaño miles de neuronas piramidales que tienen que coordinarse.

En los últimos años se han generado varias líneas de ratones transgénicos que expresan una proteína fluorescente en algún tipo concreto de interneurona.

Con estos animales es mucho más fácil identificar a los diferentes subtipos de interneuronas, lo que está provocando un avance brutal en el estudio del papel de las interneuronas en las distintas funciones cerebrales.



Por ejemplo, **se sospechaba que las neuronas inhibitorias son clave para la generación de oscilaciones cerebrales. Se ha sugerido que las interneuronas están fuertemente conectadas entre ellas formando redes super-sincronizadas que al inhibir simultáneamente miles de neuronas piramidales crean ondas eléctricas que viajan por el cerebro.**

Aunque estas teorías empezaron a emerger hace 10 años, hemos tenido que esperar hasta el 2009 para ver publicados los primeros datos que apuntan a que son ciertas.

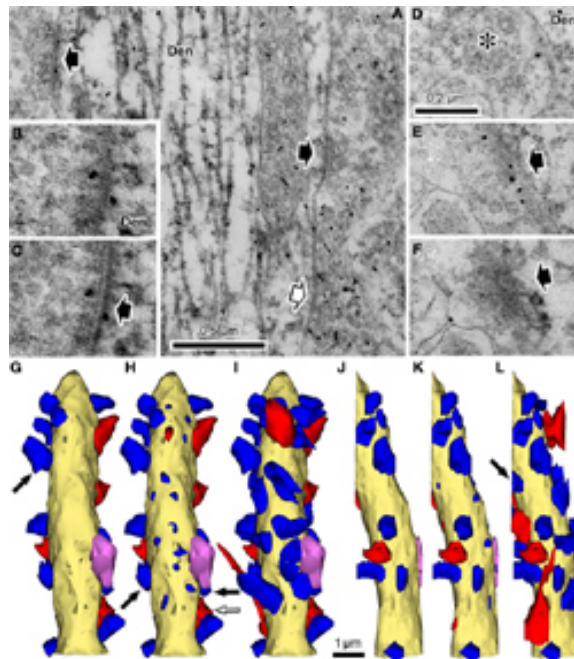
En un artículo publicado en Nature hace unos meses se mostró por primera vez que manipulando la actividad de un tipo de interneuronas denominadas 'de descarga rápida' (o fast-spiking, FS) se alteran las oscilaciones en la frecuencia gamma (30-80 Hz). Esta manipulación se pudo hacer gracias a ratones transgénicos que expresan la ChannelRodopsin (un canal iónico que se activa con luz específicamente en interneuronas fast-spiking).

Además, también **se ha descrito que la morfología de las neuronas de descarga rápida es aberrante en el cerebro de pacientes esquizofrénicos, que a su vez presentan una reducción de ondas gamma en zonas específicas del cerebro.**

Esto sugiere que las interneuronas son tan importantes para la función cerebral que la alteración de su morfología o patrón de descarga puede conllevar patologías psiquiátricas severas.

Otro ejemplo ilustrativo se ha presentado esta semana en el último número de Nature. El grupo de Takao Hensch en Harvard ha revelado el papel esencial de las neuronas fast-spiking en la plasticidad sináptica,

el mecanismo por el cual el cerebro cambia su actividad y su cableado durante el proceso de memorización.



Arriba se puede ver una neurona fast-spiking y una neurona piramidal reconstruidas en 3D, y varias dendritas neuronales con sus espinas

El Dr. Kubota realiza reconstrucciones 3D de alta resolución de neuronas a partir de rodajas ultrafinas de cerebro, combinando un potente microscopio electrónico con software.

Durante mi estancia en Okazaki he hablado con mis compañeros sobre adónde va en estos momentos el estudio de las interneuronas.

Según el Dr. Yoshiyuki Kubota, la clave para entender el microcircuito cerebral -las complejas interconexiones entre neuronas piramidales e interneuronas- será la descripción detallada de la morfología de las neuronas a nivel de espinas dendríticas (las protuberancias que salen de las dendritas de las neuronas donde se recibe la información que proviene de otras neuronas).

Vicky Puig

Picower Institute del Massachussets Institute of Technology (MIT)

APUNTES CIENTÍFICOS DESDE EL MIT

Escrito por Pere Estupinya

Publicado en El País de Madrid el 16 de Noviembre de 2009