

NEUROLOGÍA SIN ESTAS TÉCNICAS NO SE PODRÍA ACTUAR SOBRE CIRCUITOS CONCRETOS

# La optogenética se impone para estudiar circuitos neuronales

→ El estudio de la actividad cerebral, la utilidad de la optogenética y la necesidad de impulsar equipos multidisciplinarios marcan el presente de la

neurociencia. Las principales novedades se han presentado en el Foro de la Federación de Sociedades Europeas de Neurociencia.

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona

En el ámbito del conocimiento del cerebro, diferentes grupos han demostrado que posee una actividad emergente, de circuito, de forma que se sabe que el proceso mental es una propiedad emergente. Es decir, pese a que estudiar las neuronas separadamente es muy importante, no proporcionan todas las respuestas, por lo que se precisa de un mayor nivel de complejidad. Diferentes presentaciones estudian esta actividad de circuitos, que están proporcionando ese otro nivel de procesamiento de la información y de generación de actividad mental.

Por otro lado, es evidente el predominio de técnicas punteras, como la optogenética, en la que se emplean herramientas ópticas y genéticas para estimular circuitos neuronales específicos. "Nos están proporcionando mucha información porque antes, sin estas herramientas, no se podía actuar sobre circuitos concretos. Se utilizan en todas las disciplinas porque permiten, a partir de

pulsos de luz, activar determinadas proteínas, como los canales de rodopsina. Al incorporarlas genéticamente al cerebro del animal, activan receptores que, al recibir la luz, se incorporan a la membrana de la célula y encienden una pequeña porción de nuestro sistema nervioso central", ha explicado Mara Dierksen, presidenta electa de la Sociedad Española de Neurociencia y presidenta del comité organizador local del Foro de la Federación de Sociedades Europeas de Neurociencia.

La especialista ha recordado que se trata de un proceso fundamental, porque está permitiendo entender para qué sirven estructuras completas y saber cuál es su papel en la generación de memorias de miedo, de emociones concretas, de memorias episódicas y declarativas... "Realmente nos están ayudando a comprender incluso los problemas en cerebros con diferentes enfermedades mentales".

No obstante, ha recordado que estos avances se encuentran al nivel de experi-

mentación básica, "si bien están proporcionando información que será trasladable posteriormente".

## Otros avances

También se han producido avances en el tratamiento de diferentes enfermedades. Dierksen ha destacado los hallazgos del grupo de Fernando de Castro, del Hospital de Paraplégicos de Toledo, que ha descubierto una proteína que actúa promoviendo el desarrollo de oligodendrocitos, lo que podría potenciar la remielinización en el adulto. Otro hallazgo relevante en el campo de la memoria, en estrés posttraumático, ha probado cómo pueden borrarse recuerdos indeseados, como ha expuesto José María Delgado, de la Universidad Pablo de Olavide, de Sevilla.

"La neurociencia necesita incorporar nuevas disciplinas al conocimiento neurocientífico, como la computación o la bioinformática, porque el tipo de herramientas que utilizamos nos está proporcionando datos que tenemos que entender e

## EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES

Los avances en la neurociencia conllevan un esfuerzo para trabajar de manera conjunta con otras especialidades. "Tienes que incorporar disciplinas tan diferentes como la bioinformática, la informática, la medicina, la biología, la biología molecular, la fisiología... y es muy difícil saber de todas. De ahí que sea muy importante que haya un apoyo por parte de las instituciones para promover este tipo de grupos de neurociencia de sistemas, que ahora mismo no existen. Igual que la biología de sistemas está establecida, con una apuesta clara por esa unión de diferentes disciplinas, creo que también debe hacerse ese esfuerzo en neurociencia. Y eso nos permitirá avanzar", ha resumido Mara Dierksen.



Mara Dierksen, del Centro de Regulación Genómica.

Estos avances se encuentran en experimentación, pero están proporcionando información que será trasladable a la clínica

interpretar. Estamos en un momento clave, con un cambio diferencial: las herramientas proporcionan nuevas perspectivas. Y ver los problemas desde un punto de vista diferente abre todo un abanico de posibilidades". Según ha recordado Dierksen, "sabemos que el

sistema nervioso central es el órgano rector de todos los procesos de nuestro organismo y su influencia es grande. El nuevo conocimiento que se está abriendo en neurociencia proporcionará avances espectaculares, no sólo en el conocimiento del cerebro, sino de todo el organismo".

ONCOLOGÍA ESTUDIO DEL PROYECTO ATLAS DEL GENOMA DEL CÁNCER

## Muestran que los tumores de colon y recto constituyen un solo tipo de cáncer

■ **Redacción**

El patrón de alteraciones genómicas en tejidos de colon y recto es el mismo a pesar de la localización anatómica o el origen en el colon o recto, lo que lleva a la conclusión de que estos dos tipos de cáncer pueden ser agrupados en uno solo, según un estudio a gran escala enmarcado en el proyecto *Atlas del Genoma del Cáncer* que se publica en la edición electrónica de *Nature*.

En múltiples tipos de análisis genómicos, los resultados del cáncer de colon y recto fueron casi indistinguibles. Inicialmente, la red de trabajo, dirigida entre otros por Francis S. Collins,

de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, estudió los tumores de colon como si fueran diferentes a los tumores rectales. Después se dieron cuenta de que no era así.

Esta investigación también ha encontrado algunos de los errores genéticos que contribuyen al cáncer colorectal. Existe una asociación negativa entre la agresividad de los tumores colorectales y el fenómeno de la hipermutación, en el cual la tasa de mutación genética es anormalmente alta debido a que el mecanismo normal de reparación del ADN está trastocado.

En este estudio, el 16 por

ciento de las muestras estaban hipermutadas. Tres cuartas partes de estos casos exhibieron inestabilidad del microsatélite, lo que con frecuencia fue un indicador de mejor pronóstico. Los microsatélites son secciones repetitivas de ADN en el genoma. Si las mutaciones se dan en los genes responsables del mantenimiento de aquellas regiones del genoma, los microsatélites podrían llegar a ser más cortos o más largos. En los 224 especímenes de tumores colorectales examinados, estaban mutados 24 genes en un gran número de casos.

■ (*Nature*; 2012; DOI: 10.1038/nature11252).

UN ESTUDIO EN MODELO MURINO DE TUMOR PRIMARIO Y METASTÁSICO

## Datos preclínicos apoyan los ensayos con inhibidores de 'IDO' para tratar el cáncer

■ **Redacción**

Un estudio que se publica hoy en *Cancer Discovery* explica que los inhibidores de indoleamina 2,3-dioxigenasa (IDO, según sus siglas en inglés) se están evaluando como tratamiento potencial para tumores sólidos recurrentes o refractarios. El fundamento genético de estos estudios, junto con la evidencia de que los tumores de pulmón primarios y metastásicos podrían ser especialmente susceptibles a los fármacos, queda plasmado en el trabajo que se publica ahora.

Los ensayos clínicos en marcha se iniciaron basándose en estudios farmacoló-

gicos que indicaron que los inhibidores IDO pueden potenciar la eficacia de otras terapias en modelos murinos de cáncer. Se carecía de evidencia genética que apoyara este concepto.

Ahora, Alexander Muller, profesor asociado del Instituto Lankenau de Investigación Médica de Filadelfia y coordinador del trabajo, propone determinar en ratones el efecto de desbaratar el gen IDO en el desarrollo tumoral. "Elegimos el modelo de carcinoma de pulmón inducido por KRAS como nuestro modelo de enfermedad primaria. El modelo de la enfermedad metastásica lo hicimos usando la línea

celular de cáncer de mama de ratón 4T1".

Los científicos han observado que los niveles de molécula proinflamatoria IL-6 eran marcadamente inferiores en ausencia de IDO. Los niveles de este conocido factor promotor de tumores fueron también más bajos en el modelo de metástasis sin IDO. Además, han visto en el modelo de metástasis la producción de IL-6 con IDO potenciado y cómo ha promovido la metástasis al pulmón mediante la expansión y función inmunosupresora de una población celular conocida como células supresoras derivadas de mieloides.