



Raúl Gonzalo Marrodán

El lenguaje de las neuronas

Casto Rivadulla Fernández
Segundo Premio

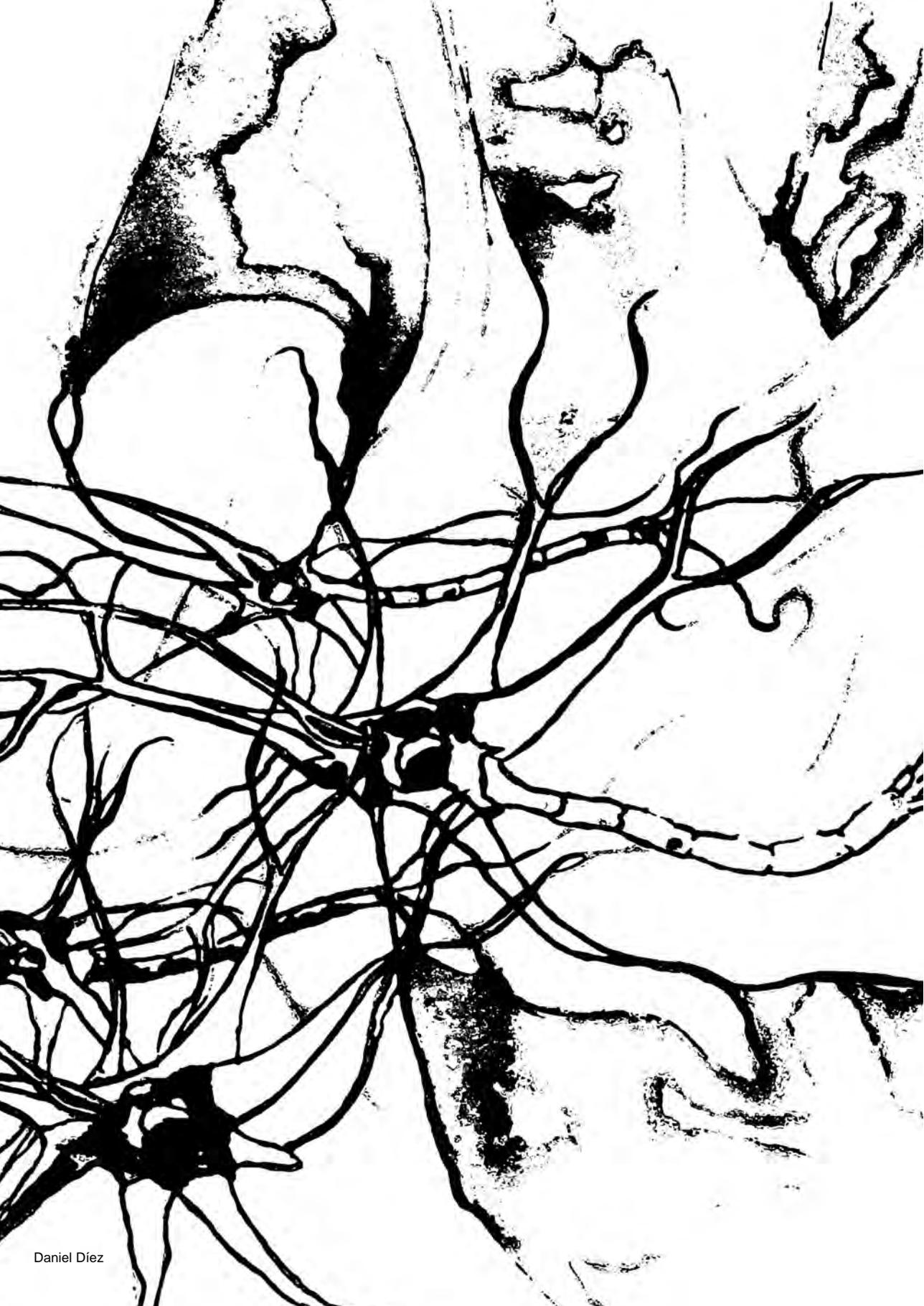


Biografía. Su actividad investigadora se inició en 1992, en el departamento de fisiología de la facultad de medicina en la Universidad de Santiago después de haberse licenciado en biología. Desde ese momento su interés está relacionado con descifrar el código que utilizan las neuronas para comunicarse, utilizando como modelo el sistema visual. En 1996 se incorporó al grupo NEUROCOM en la Universidad de A Coruña, donde todavía hoy continúa investigando, impartiendo docencia y organizando diversas actividades de divulgación en Galicia. Esta actividad se interrumpió durante 2 años en los que, como becario Fulbright, realizó investigación en el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT).

Resumen. Nuestro cerebro está formado por 100.000.000.000 (cien mil millones) de neuronas, conectadas unas con otras de tal forma que cada neurona establece unos 10.000 contactos con otras que pueden estar próximas o muy lejanas. Los números son tan grandes que es difícil incluso darse cuenta de su magnitud y muy fácil pensar en la complejidad de llegar a comprender esta máquina. El trabajo nos ofrece, desde varios puntos de vista, como los científicos están tratando de comprender esta complejidad y el código del lenguaje que usan las neuronas para comunicarse entre sí. Y si fuésemos capaces de controlar la actividad de un grupo elevado de neuronas, ¿crearíamos sensaciones complejas? ¿Sería posible un mundo como el de la película Matrix donde los humanos vivían en un mundo virtual en el que las sensaciones no eran ni más ni menos que patrones de descargas eléctricas enviados a las neuronas? La respuesta es sí. De hecho, estudios experimentales en los que se introducen electrodos directamente en el cerebro, a través de los cuales se envía el código a las neuronas, se utilizan en el tratamiento de algunos tipos de ceguera, aunque los resultados están muy lejanos a los que se observaban en la película.

Summary. The human brain is formed by 100,000,000,000 (one hundred billion) neurons, which are interconnected in such a way that each neuron establishes around 10,000 contacts with other nearby or distant neurons. The numbers are so large that it is even difficult to comprehend their magnitude and very easy to think of the complexity of being able to understand this machine. This study offers different perspectives on how scientists are trying to understand this complexity and the language code neurons use to communicate with one another. If we were able to control the activity of a large group of neurons, would we create complex sensations? Would it be possible to create a world like the one in the movie "Matrix", in which humans lived in a virtual world where sensations were nothing more than patterns of electrical discharges sent directly to the neurons? The answer is yes. In fact, experimental studies, in which electrodes were directly introduced in the brain to send the code to the neurons, have been used to treat certain types of blindness, although the results are very far from those observed in the film.

Résumé. Notre cerveau est formé par 100.000.000.000 (cent milliards) de neurones, reliés les unes aux autres de telle sorte que chaque neurone établit environ 10 000 contacts avec d'autres qui peuvent être proches ou très lointaines. Les nombres sont tellement immenses qu'il est même difficile de se rendre compte de leur ampleur et très facile de penser à la complexité d'arriver à comprendre cette machine. Le travail nous offre, depuis plusieurs points de vue, la manière dont les scientifiques tentent de comprendre cette complexité et le code du langage utilisé par les neurones pour communiquer entre elles. Et si nous étions capables de contrôler l'activité d'un groupe élevé de neurones, créerions-nous des sensations complexes ? Un monde comme celui du film Matrix où les hommes vivaient dans un monde virtuel dans lequel les sensations n'étaient ni plus ni moins que des patrons de décharges électriques envoyés directement aux neurones serait-il possible ? La réponse est oui. Effectivement, des études expérimentales sont menées en introduisant directement des électrodes dans le cerveau, dans lesquelles est envoyé le code aux neurones, ce procédé étant utilisé dans le traitement de certains types de cécité, même si les résultats restent très éloignés de ceux observés dans le film.



Somos muchos los que dentro de la investigación científica nos dedicamos a estudiar el funcionamiento del cerebro, según un chiste que circula entre los neurocientíficos (así nos llaman) seremos los últimos en quedarnos sin trabajo. Otra historia es si el dinero necesario se acabará antes. Dentro de este grupo, unos cuantos dedicamos parte de nuestros esfuerzos a intentar comprender el código que utilizan las neuronas para comunicarse unas con otras. Tarea ardua, créanme, que lleva de cuando en vez a la frustración. Existen métodos de lo más variopinto para intentar eliminar esta sensación de fracaso, como bien saben todos los que alguna vez la sintieron, la mayoría de ellos perjudiciales para la salud y el bolsillo. Hay uno, sin embargo, que funciona bastante bien sin esos efectos secundarios, que es el de contar las penas a otros. El simple hecho de compartir con otros los problemas hace que nos sintamos mejor sin que por ello nuestro interlocutor sufra nuestras ansiedades. Así que allá voy, sin intención de traspasarles mis angustias, a contarles mis problemas aprovechando además para contarles algunas cosas sobre cómo funciona esa máquina maravillosa que es el cerebro que, al fin y al cabo, es lo mismo que decir cómo funcionamos cada uno de nosotros.

Nuestro cerebro está formado por 100.000.000.000 (cien mil millones) de neuronas, conectadas unas con otras de tal forma que cada neurona establece unos 10.000 contactos con otras que pueden estar próximas o muy lejanas. Los números son tan grandes que es difícil incluso darse cuenta de su magnitud y muy fácil pensar en la complejidad de llegar a comprender esta máquina. Que no cunda el desánimo tan pronto que jugamos con algunas ventajas. Estas células en las que reside todo lo que somos están en continua comunicación unas con otras utilizando para comunicarse esos contactos a los que me refería antes que denominamos «sinapsis» («besos protoplásmicos» los llamó hace 100 años Don Santiago Ramón y Cajal) y toda la información que reciben la procesan en tiempo real, codificándola y transmitiéndola a otras células. Pues bien, el primer dato optimista en nuestro empeño de comprender el funcionamiento del cerebro es que todas las neuronas utilizan el mismo mecanismo para codificar la información, con lo que si conseguimos descifrar el código en una de ellas tendremos una parte importante del problema resuelto. Este mecanismo es la electricidad.

Cada una de las neuronas que tenemos en nuestro cerebro tiene carga eléctrica. Es una pila con una diferencia de carga entre polos de 70 mV en reposo. Piense que una pila clásica tiene una carga de 1.5V (1500 mV). Pero en un cerebro vivo el reposo no existe y esa carga está variando continuamente. Precisamente, los contactos que cada neurona recibe de otras son los responsables de que esa carga varíe constantemente. Dependiendo de la naturaleza de las conexiones la carga puede aumentar o disminuir, así como hacerlo a distintos niveles, pero cuando la descarga alcanza un determinado nivel (umbral) se desencadenan una serie de acontecimientos rapidísimos, que se denominan potencial de acción, y que no son más que la descarga de la pila, seguida de una nueva recarga, en tan solo 0.001 segundo (1 milisegundo). ¿Cuánto tarda en descargarse y volver a cargarse la batería de su móvil? Sí, nos encontramos ante un sistema mucho más eficiente. Cada uno de esos potenciales de acción va a ser lo que la neurona transmita a todas las demás con las que contacta, esa transmisión variará a su vez la carga de la «pila» receptora. Cada una de las neuronas que tiene en su cerebro puede descargarse y cargarse hasta 500 veces en un segundo, o pasarse todo el segundo sin generar ninguno de estos súbitos chispazos. El número de descargas y el intervalo entre cada una de ellas

constituyen el lenguaje de las neuronas. Según cuantos potenciales de acción genere una neurona y lo juntos o separados que estén en el tiempo así variará el mensaje que se transmite a otras neuronas. Algo muy parecido a un código Morse neuronal.

¿Cómo desciframos ese código? Imagine a un niño aprendiendo a hablar, ve a su alrededor personas que se comunican y no entiende nada. De alguna forma su cerebro asimila que siempre que se hace referencia a una persona concreta oye «mamá» que es distinto de «papá» y sin ser capaz todavía de hablar empieza a comprender que cada palabra se refiere a algo concreto. Los neurocientíficos somos el niño que intenta entender a los mayores (las neuronas). Partimos con la desventaja de que no podemos oírlos pero ya la hemos solventado con el desarrollo de tecnología que nos permite escuchar la voz de una neurona. Así que hagamos el experimento. Coloquemos nuestros micrófonos a una neurona, por ejemplo de la corteza visual, encargada de analizar las imágenes, es una técnica que puede parecer compleja pero que los neurocientíficos realizamos de manera habitual, enseñémosle al sujeto propietario de la neurona un objeto (¿qué tal una pelota?) y veamos qué dice la neurona en ese código Morse particular: «..-- -- . - ..--».

¡EUREKA! Esa secuencia significa «pelota». Deberíamos, emocionados con nuestro descubrimiento, mostrar más y más objetos para ver cómo los codifica la neurona. Así tendríamos un diccionario castellano-neurona. Podemos luego aumentar la complejidad de las imágenes, mezclar objetos, hacer que se muevan, para poco a poco ir descubriendo reglas en el código (tiene que haberlas). Esto es más fácil de lo que pensábamos.

No tan rápido, a los científicos nos gusta comprobar las cosas dos veces, al menos, antes de contarlas, así que vamos a repetir el experimento, coloquemos de nuevo la pelota y escuchemos qué dice la neurona: «.....».

No puede ser, la neurona nos está dando una señal distinta. Hagámoslo otra vez, asegurándonos que es la misma pelota, que está en la misma posición: «.....».

No les voy a aburrir con todas las posibilidades. ¡Si presentamos 100 veces el mismo estímulo al sujeto y registramos las 100 respuestas de la misma neurona obtendremos 100 respuestas distintas! Y sin embargo nosotros siempre identificamos una pelota. Piense en el niño si cada vez que nos referimos a un objeto delante de él le llamamos de forma distinta, el pobre sería incapaz de llegar a entender lo que le decimos. Teoría a la basura, venga a darle vueltas a las cosas, tiempos de ofuscación y pensamientos de todo tipo, la mayor parte de los cuales no pasan el primer filtro, hasta que surge una nueva teoría y diseñamos un nuevo experimento para comprobarla o descartarla (más o menos esto es lo que se llama «método científico»). La nueva idea es que en realidad la construcción del concepto pelota no puede depender de una sola neurona, sino que habrá cientos, miles, que al mismo tiempo sean responsables de codificar el mensaje y por lo tanto la respuesta de cada una de ellas no es lo importante sino el conjunto de todas ellas. ¡Vamos allá!

Este experimento es ya bastante más complejo, debemos escuchar a la vez, pero de forma individual, a todas las neuronas que podamos. Como escuchar por separado todos los instrumentos de una orquesta mientras interpretan una sinfonía. La tecnología con la que contamos ya no es tan buena para estas cosas y nos limita a un número alrededor de 100, en el mejor de los casos, con sólo unos pocos laboratorios en el mundo que dispongan de semejantes medios. Otros nos quedamos en 16, y muchas ganas. Como tenemos

unas limitaciones tan importantes en el número, es importante seleccionar aquellas neuronas que sabemos que van a darnos una respuesta. En una sinfonía con predominio de instrumentos de cuerda seleccionaríamos los violines en detrimento de los clarinetes. Y como ya vamos prevenidos sobre la complejidad de lo que nos espera vamos a sustituir la pelota (que aunque no se lo parezca es algo muy complejo de analizar) por algo mucho más simple como un punto de luz que se enciende y se apaga.

Así que se trata de enseñarle un punto de luz a un cerebro mientras escuchamos la conversación de todas las neuronas que nos sea posible. Le enseñaremos el punto un número elevado de veces y analizaremos todas las respuestas de cuantas formas se nos ocurran, intentando encontrar patrones que se repitan entre todas las neuronas, en pares, tríos... Menos mal que los ordenadores son cada vez más rápidos y potentes. Encontramos que varias de las neuronas tienden a descargarse-cargarse al mismo tiempo, que unas van siempre antes que otras, mientras algunas tienen tendencia a responder cuando el estímulo se enciende, otras lo hacen cuando se apaga. Si, hay patrones que se repiten una y otra vez. Nuevos estímulos, nuevos análisis, pequeños avances que se van juntando con progresos de otros laboratorios y también nuevos diseños experimentales.

Como las limitaciones técnicas no nos permiten registrar más neuronas, además de continuar con nuestros pasitos pequeños, habrá que avanzar por otros sitios. Una sociedad que está siendo muy fructífera es aquella que los neurocientíficos establecimos ya hace tiempo con los informáticos. Pretendemos construir cerebros artificiales (redes neuronales construidas por ordenador), introducirles los códigos que pensamos que utilizan las neuronas y ver cómo se comportan y si, con todas las limitaciones que también aquí tenemos, encontramos algo que nos recuerde a un cerebro real.

Otra posibilidad es dar un salto en el vacío, asumir que aunque no lo entendamos completamente hay pruebas que parecen indicar que lo importante es la actividad global del encéfalo e irse a intentar descifrar el todo. Olvidarnos de los instrumentos por separado y centrarnos en la melodía que surge de la orquesta al completo. Técnicamente es mucho más simple grabar una orquesta al completo, posiblemente cualquiera de ustedes pueda hacerlo con el teléfono móvil que lleva en su bolsillo, que grabar cada instrumento por separado. También en el caso de las neuronas, la tecnología para grabar la actividad del cerebro en conjunto (electroencefalograma) existe desde hace décadas y posiblemente algunos de ustedes se hayan sometido a esta prueba indolora, barata y útil para detectar epilepsias, o trastornos del sueño por ejemplo. Consiste en registrar la actividad eléctrica de nuestro cerebro desde el exterior, utilizando algo parecido a un casco sensible a la electricidad. De esta forma podemos determinar, por qué hay una zona concreta de nuestro cerebro que se activa, si estamos viendo algo o si estamos escuchándolo, pero no tenemos ni idea de qué vemos u oímos. Curiosamente estas señales contienen una información mucho más detallada, o nosotros somos capaces de encontrar muchos más detalles, cuando nos fijamos en el sistema motor. Así, con esta técnica podemos identificar si estamos realizando un movimiento, qué parte de nuestro cuerpo movemos, su dirección, velocidad... y lo que es mucho más divertido, podemos llegar a identificar qué parte queremos mover con tan sólo pensar en ello. Esto activa muchas áreas de nuestro cerebro imaginando la posibilidad de transmitir los movimientos que pensamos a un robot por ejemplo. Puede sonar a ciencia ficción pero es, ya, una línea de investigación

en marcha en varios laboratorios y los resultados son asombrosos aunque de momento no puedan ser utilizados de manera rutinaria. Muy recientemente se ha conseguido diseñar una interfaz cerebro-robot a través de la cual un primate con electrodos implantados en las áreas motoras de su cerebro (obtienen una señal de mucha mayor calidad que la del electroencefalograma) envía estas señales a un robot que al recibir las señales se mueve de manera similar al primate. El truco consiste en que mientras el robot camine, el primate es recompensado con zumo (algo muy utilizado en este tipo de experimentos). Una vez que el animal comprende lo que tiene que hacer camina sobre una cinta rodante mientras ve moverse al robot y bebe zumo. Lo mejor es que el primate se da cuenta bastante rápido, quizás porque es incómodo andar y beber al mismo tiempo, que no necesita caminar. Sólo con pensar en el movimiento su cerebro genera el mismo patrón de actividad y el ordenador lo identifica y lo transmite al robot que sigue caminando mientras nuestro amigo se toma su zumo mucho más relajado. Como curiosidad: el robot estaba en Japón y el primate en EEUU durante el experimento.

Y en esas estábamos cuando dos laboratorios deciden abordar el estudio al revés, introduciendo un código tipo en una o unas pocas neuronas y observando qué hace el animal. En uno de estos estudios lo que hacen es entrenar a la rata para que cada vez que le tocan un pelo del bigote haga algo que le supondrá una recompensa en forma de comida. Luego activan eléctricamente una neurona de las que codifican el tacto y observan que la rata se comporta como si se lo hubieran tocado realmente. El código que introducen en la neurona no parece ser crítico. Ni qué neurona eligen, al azar, entre las miles de candidatas. El resultado es que la excitación de una única neurona con un código artificial es capaz de desencadenar todos los eventos necesarios para crear una sensación concreta. Y si fuésemos capaces de controlar la actividad de un grupo elevado de neuronas, ¿crearíamos sensaciones complejas? ¿Sería posible un mundo como el de la película *Matrix* donde los humanos vivían en un mundo virtual en el que las sensaciones no eran ni más ni menos que patrones de descargas eléctricas enviados directamente a las neuronas? La respuesta es sí. De hecho, estudios experimentales en los que se introducen electrodos directamente en el cerebro, a través de los cuales se envía el código a las neuronas, se utilizan en el tratamiento de algunos tipos de ceguera, aunque los resultados están muy lejanos a los que se observaban en la película. Pero por nuestro desconocimiento del código y por limitaciones técnicas.

Llegados aquí, aquella frustración de la que hablaba al principio ha desaparecido y dan vueltas en mi cabeza ideas sobre las que merece la pena reflexionar con uno mismo, gracias por acompañarme. Confío en haber despertado alguna curiosidad en sus neuronas.

Bibliografía y fuentes de información

- [1] Eckhorn, R. *et al.* Coherent oscillations: a mechanism of feature linking in the visual cortex? Multiple electrode and correlation analyses in the cat. *Biol. Cybern.* **60**, 121-130 (1988).
- [2] Neuenschwander, S. & Singer, W. Long-range synchronization of oscillatory light responses in the cat retina and lateral geniculate nucleus. *Nature* **379**, 728-732 (1996).

- [3] Kristina J. Nielsen & Edward M. Callaway. More than a feeling: sensation from cortical stimulation *Nature Neuroscience* **11**(1),10-11 (2008).
- [4] <http://www.sciam.com/podcast/episode.cfm?id=835EFB22-D4E1-ADD9-068213BE0712AA2C>.
- [5] <http://www.youtube.com/watch?v=L8oAz4WS4O0>.