

Juan Lerma. Neurocientífico y vicedirector del Instituto de Neurociencias de Alicante.



Juan Lerma ha comprobado que la máxima de que ñcuanto más sé tanto más cuenta me doy de lo que ignoro se cumple a la perfección en el estudio del cerebro. Este neurobiólogo estudiaba cuarto año de Biológicas cuando empezó a interesarse por las enfermedades cerebrales. Tras licenciarse en Ciencias Biológicas en la Universidad Complutense de Madrid (UCM) en 1978 y doctorarse en Ciencias por la Universidad Autónoma en 1983, fue contratado por el Departamento de Investigación del Hospital Ramón y Cajal con una misión: organizar un nuevo laboratorio de investigación neurofisiológica. Su carrera científica continuó en el Albert Einstein College of Medicine en Nueva York y en el Instituto Cajal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, donde empezó a estudiar los receptores del neurotransmisor excitador glutamato, una sustancia que aún hoy sigue formando parte esencial de sus proyectos de investigación. Y hace poco se trasladó al nuevo Instituto de Neurociencias de Alicante, que presume de ser ñel centro monográfico dedicado al cerebro más grande de Españaò. Y es que, al final, Lerma no ha trabajado en enfermedades mentales, sino en los mecanismos básicos del cerebro. ñLos remedios de las enfermedades sólo vendrán del conocimiento del funcionamiento normal del sistema nerviosoò, explica este neurocientífico, uno de los más citados del país por sus publicaciones.

Desde 1998, Juan Lerma es editor asociado en la prestigiosa revista de neurociencia *Neuron*, miembro de la *European DANA Alliance for the Brain* y de la *European Molecular Organization* (EMBO) y forma parte del comité editorial de la revista *Neuroscience*. Entre otros reconocimientos, Juan Lerma ha sido distinguido por la Fundación Ciencias de la Salud por sus trabajos en Neurobiología, con la ñCátedra Santiago Grisoliaò, con el Premio a la Excelencia ñGabriel Alonso de Herreraò y con el XVIII Premio CEOE a las Ciencias. El último galardón recibido ha sido el premio *Alberto Sols 2006*, que comparte con su compañera Ángela Nieto, y del que afirma sentirse muy orgulloso.

ñCajal ya decía que hay que hacer gimnasia cerebralò

Hace más de cien años, Santiago Ramón y Cajal postuló que las neuronas se comunicaban y establecían contactos unas con otras en zonas de contacto que más tarde fueron bautizadas como sinapsis. Adelantaba así, con una clarividencia asombrosa, las bases de la transmisión de la información en el sistema nervioso.

Un siglo después, el interés por explicar el funcionamiento del cerebro y de sus células básicas, las neuronas, sigue vivo en investigadores como el español **Juan Lerma**, vicedirector del Instituto de Neurociencias de Alicante, un centro mixto de la Universidad Miguel Hernández y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

P. Cajal recibió el premio Nobel por sus estudios de la comunicación neuronal

R. En realidad Cajal recibió el Nobel por sus estudios sobre la anatomía microscópica del sistema nervioso. A partir de sus descubrimientos se intuyó que debían existir mecanismos sofisticados de comunicación entre las neuronas. Y los mecanismos de comunicación entre neuronas sigue siendo, a mi modo de ver, uno de los temas más apasionantes que puede estudiar un científico. El cerebro tiene aproximadamente 10 millones de neuronas, y cada una de ellas establece en torno a 1000 contactos con otras neuronas. Es decir, tenemos miles de millones de conexiones sinápticas a través de las cuáles una neurona le pasa información a otra. Y la neurona siguiente interpreta ese mensaje en base a su experiencia antes de exportarlo a una tercera. Si ya la existencia de un diálogo entre las neuronas es importante, la grandeza de esa comunicación neuronal es que es flexible y se puede modificar.

P. ¿Es lo que se conoce como plasticidad neuronal?

R. Sí. Y en ella radica la capacidad que el sistema nervioso tiene para aprender. Lo sorprendente si uno estudia los textos de Cajal es que él, sin más herramienta que un microscopio sencillo y el método de Golgi, logró predecir que esto era así a finales del siglo XIX. Afortunadamente era muy meticuloso en su forma de trabajar, y entre otras muchas cosas dejó anotado que la capacidad de aprender debía residir en la modificación duradera de las conexiones entre unas neuronas y otras. ¡Y eso no empezó a ser demostrado firmemente hasta 80 años después!

P. ¿En qué situación se encuentra ahora la neurociencia?

R. Estamos en un punto apasionante. El estudio de la sinapsis ha sido intensísimo en el siglo XX y continúa siéndolo en el XXI. Ahora entendemos bastante bien a nivel molecular, a nivel celular y a nivel funcional las claves de la comunicación de cada neurona individual con otra. Lo que no comprendemos todavía es cómo la suma de miles de neuronas da lugar a ciertas propiedades emergentes. Y ahí es donde reside la auténtica maravilla del sistema nervioso. Si uno toma una célula del hígado, por poner un ejemplo, y la pone junto a dos, tres, trescientas o más células, todas funcionan exactamente igual y el conjunto realiza la misma función multiplicada por las veces que sea. Pero con las neuronas no sucede así: podemos estudiar una neurona aislada en cultivo, pero si reunimos trescientas surgen nuevas propiedades que no sabemos predecir.



P. En gran medida la base de esa complejidad reside en el intercambio de mensajes químicos entre neuronas, a través de sustancias conocidas como neurotransmisores. Usted ha centrado gran parte de sus investigaciones en uno de ellos, el glutamato.

R. En efecto. El glutamato es un aminoácido que está en todas las células del cuerpo, y por lo tanto interviene en muchas funciones. Además, lo ingerimos continuamente. Los asiáticos, por ejemplo, se lo añaden con frecuencia a la comida (y ese condimento provoca el llamado síndrome del restaurante chino). En la sinapsis, el glutamato es capaz de transmitir información de una célula a otra. Cuando la neurona recibe un estímulo nervioso, el glutamato almacenado en vesículas de esa neurona se libera y es detectado por los receptores de la siguiente. En otras palabras, cada neurona tiene unas ventanas abiertas por las que se enteran de lo que le están diciendo. Y en torno al 90 por ciento de las conexiones excitadoras del cerebro están mediadas por el juego glutamato-receptores de glutamato.

P. ¿Qué papel desempeñan esos receptores?

R. Los receptores de glutamato son proteínas grandes, complejas, variadas, sujetas a regulación y muy interesantes de estudiar. Sin su existencia el cerebro no funcionaría. Por ejemplo, en los últimos años se ha descubierto que si bloqueamos ciertos receptores de glutamato se pierde la capacidad de aprender. Por lo tanto este neurotransmisor está involucrado en el desarrollo de la memoria. Pero también sabemos que hay receptores de glutamato cuya actividad prolongada mata a la neurona y esto ocurre si se activan de forma descontrolada. Además, su actividad exacerbada está implicada en enfermedades como la epilepsia. Nosotros estudiamos de qué forma la estructura molecular de los receptores de glutamato afecta a su función y su papel en la transmisión de la información nerviosa.

P. ¿Y qué han averiguado?

R. En los últimos años nos hemos centrado en el estudio de los receptores de kainato, que son los menos conocidos de la familia. En relación con estos receptores hay una anécdota interesante: el kainato es una sustancia que se extrae de un alga que en japonés se llama kaininso, que significa ñfantasma del marò, y se usaba después de la segunda guerra mundial para matar al parásito marino anisakis, tan de actualidad. Los japoneses, que tomaban mucho pescado crudo con riesgo de ser infectados por anisakis, consumían como tratamiento este alga, que al parecer sabía a rayos. Un laboratorio decidió aislar los principios activos del alga y encontró, entre otros compuestos, el kainato, que resultó ser un activador de receptor de glutamato. El kainato mata el anisakis porque activa masivamente las sinapsis neuromusculares del nemátodo, que usan glutamato como neurotransmisor, provocando la contracción de todos los músculos. Aunque la evolución ha hecho milagros, los receptores de glutamato del cerebro humano son muy parecidos a los de estos gusanos.

P. Tengo entendido que el glutamato también está relacionado con patologías como la depresión.

R. El glutamato forma parte de la esencia misma de la función nerviosa. Los antidepresivos y otros fármacos que actúan sobre el sistema nervioso afectan a sistemas de neurotransmisores como la serotonina, el glutamato o el GABA. De hecho, el sistema nervioso funciona mediante un doble mecanismo de aceleración (glutamato) y freno (GABA). Cuando el freno prevalece sobre la excitación surgen las depresiones; cuando prevalece el acelerador aparecen epilepsias y convulsiones. La ansiedad, que es un síntoma propio de sociedades modernas, se trata con ansiolíticos. Y precisamente el ansiolítico por excelencia es el Diacepam (Valium ®), que actúa fortaleciendo la inhibición mediada por el GABA.

P. Cajal decía que el hombre, si se lo proponía, podía ser escultor de su propio cerebro. En la actualidad, ¿sabemos qué podemos hacer para ejercitar nuestra ñmasa grisò?

R. Hace unos 50 años un investigador español del Instituto Cajal, Facundo Valverde, demostró que si a los animales se les privaba de luz cuando nacían, en la corteza visual la estructura era pobre, las neuronas pequeñas y el número de espinas dendríticas -donde contactan unas neuronas con otras- estaba muy disminuido. Esto probó que la estimulación sensorial y la información que llegan al sistema nervioso hacen que la anatomía del cerebro cambie. Por eso, mi sistema nervioso después de esta entrevista no será el mismo que antes. Con la estimulación sensorial las estructuras nerviosas se desarrollan, igual que el ejercicio hace a los músculos más fuertes.

P. ¿Entonces a mayor número de experiencias más se fortalece el cerebro?

R. Cuantas más experiencias y más actividad intelectual tengamos, mejor. Hay un dato muy significativo, y es que las personas que han estudiado una carrera universitaria tienen diez veces menos probabilidad de desarrollar la enfermedad de Alzheimer que las que carecen de estudios universitarios. Y esto se debe a que los cerebros sometidos a actividad intelectual son cerebros más ricos estructural y molecularmente, y menos susceptibles de deteriorarse. Cajal ya decía que hay que hacer *gimnasia cerebral*.

P. Actualmente hay muchos recursos y juegos para el ñentrenamiento mentalò.

R. Sí. Y esos juegos tienen una base científica importante: se apoyan en el conocimiento neurológico básico. Tengo un amigo que se ha jubilado y ha empezado a estudiar cálculo, que es uno de los mejores ejercicios mentales. Los populares sudokus y

los crucigramas también disminuyen la probabilidad de deterioro cerebral. Y leer, y pensaré Gracias a que sabemos cómo funcionan las neuronas y sus patrones químicos hemos podido establecer pautas para cambiar el comportamiento humano en beneficio propio.

P. Y nos hemos convertido en ñescultores del cerebroò con conocimientoé

R. ¡Eso es! Volviendo de nuevo a Cajal, él decía que ñallí donde se descubran los hechos brotan de inmediato las aplicacionesò. Eso está pasando con el conocimiento del sistema nervioso.

P. La tradición en neurociencia que Cajal inició en España se ha consolidado en centros como el Instituto de Neurociencias de Alicante o el Instituto Cajal.

R. Cajal es una figura internacional de la talla de Newton o Einstein, que dejó huella. La lástima es que la guerra civil en España acabó con la escuela histológica española impulsada por Cajal y por otros científicos como Pío del Río Ortega, que murió en Argentina, fisiólogos de la talla de Negrín en Madrid o Pi Suñer en Cataluña, o el neurobiólogo Rafael Lorente de No, que llegó a lo más alto en Estados Unidos. Si esas personas se hubieran quedado en este país haciendo lo que sabían hacer, quién sabe dónde estaríamos ahora en ciencia. En cualquier caso, hoy en la neurociencia española se cumple aquello de que ñquien tuvo retuvoò, y actualmente es una de las biociencias en la que más competitivos somos internacionalmente.

P. Y el futuro, ¿es igualmente prometedor?

R. En términos de política científica vivimos un momento dulce. Parece que hay una apuesta decidida del gobierno por potenciar la investigación científica, que es el motor del desarrollo y del bienestar. Ello se está traduciendo no sólo en una mayor inversión sino también en la promoción de cambios estructurales en los organismos de investigación, como el CSIC. De hecho el 2007 ha sido nombrado en España ñAño de la Cienciaò. Y, en respuesta, los científicos tenemos que seguir dando lo mejor de nosotros mismos. Siempre digo que el científico se pasa media vida pidiendo dinero para trabajar la otra media, y eso es algo paradójico si tenemos en cuenta que la mayoría de la gente quiere conseguir dinero para dejar de trabajar. La verdad es que no nos vendría mal poder emplear las dos mitades de nuestras vidas en lo que más nos apasiona: trabajar en el laboratorio. Nosotros simplemente pretendemos contar con mejores medios para contribuir al bienestar de la sociedad. Cajal decía que era un obrero de la ciencia, un patriota que trabajaba por su país. Y eso es lo que, a mi juicio, somos los científicos.

P. Desde su punto de vista, ¿cuál es el principal reto pendiente de la neurociencia?

R. No somos otra cosa que nuestro cerebro. Si nos hacen un trasplante de mano, de hígado o de corazón seguimos siendo nosotros mismos. Pero si nos cambiasen el cerebro nos convertiríamos en otra persona distinta. Por eso el mayor reto al que se enfrenta actualmente el ser humano es entender su propio cerebro. Y yo creo que vamos a conseguirlo. El siglo XXI será crucial en ese sentido.

P. ¿Qué funciones cerebrales son, hasta el momento, las menos conocidas?

R. Todo el cerebro está comunicado entre sí y funciona de forma conjunta. No es cierto eso que dicen de que usamos sólo una parte de nuestro cerebro. Como ñordenador centralò este órgano tiene varias funciones, como el control del hambre, del miedo, de la agresividad,é Y aunque algunas de esas las entendemos bien, nos falta un conocimiento más profundo de funciones superiores como el pensamiento, la

afectividad o el amor. Es decir, esos comportamientos que nos hacen humanos y que cuando se desregulan nos vuelven terribles. De niños, pero también de adultos, pasamos de la risa al llanto en un momento. Y lo mismo que queremos, odiamos. Todo está relacionado.

P. Entonces, el dicho ñDel amor al odio sólo hay un pasoò sería literalmente cierto a nivel cerebral.

R. Sí. Los mayores avances recientes en el estudio del cerebro humano tienen que ver con las técnicas de imagen, y la resonancia magnética funcional nos ha mostrado que las zonas cerebrales que se activan cuando uno odia y uno ama son similares. Probablemente las intensidades son diferentes, y eso genera mapas cerebrales y sentimientos distintos. Cuando logremos explicar estos mecanismos podremos incluso controlar el odio y el amor. Entendiendo el cerebro humano seremos capaces de modificar el comportamiento, y eso tendrá implicaciones éticas y sociales importantes.

CITAS SELECCIONADAS

ñTenemos miles de millones de conexiones sinápticas a través de las cuáles las neuronas se *pasan información* unas a otras.ò

ñLos cerebros sometidos a actividad intelectual son más ricos estructural y molecularmente, y menos susceptibles de deteriorarse.ò

ñNo somos otra cosa que nuestro cerebro. Si nos hacen un trasplante de mano, de hígado o de corazón seguimos siendo nosotros mismos. Si nos cambiasen el cerebro seríamos otra persona distinta.ò