

## CONFERENCIA

### DR. SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL



11.10 - 11.40

**Las células troncales ("Stem") del Sistema Nervioso en el Adulto son Heterogéneas**

### Dr. Arturo Álvarez-Buylla

*Heather and Melanie Muss Endowed Chair  
Department of Neurosurgery & Institute for  
Regeneration Medicine, UCSF School of  
Medicine, San Francisco.*

Licenciado en Investigación Biomédica Básica en la Universidad Autónoma de México en 1983. En 1988 recibe el Doctorado de la Universidad Rockefeller en Nueva York. Fue jefe de grupo de investigación en la misma universidad, primero como Profesor Asistente, y de 1996-2000, como Profesor Asociado. Actualmente es Profesor (Headear and Melanie Muss chair) en el Departamento de Neurocirugía y el Instituto de Medicina Regenerativa de la Universidad de California, San Francisco. Es miembro del programa de Neurociencias y el de Ciencias Biomédicas de dicha universidad. Ha dirigido 9 tesis doctorales y en su laboratorio se han formado un gran número de estudiantes posdoctorales.

Su laboratorio ha hecho importantes contribuciones a las Neurociencias, fundamentalmente al estudio de neurogénesis en animales adultos. A principios de la década de los 90, y trabajando con su primer estudiante doctoral, Carlos Lois, empieza estudios en mamíferos y demuestra que precursores neurales persisten en las paredes de los ventrículos laterales. Muestra que estas células migran al bulbo olfatorio donde continuamente reemplazan a células nerviosas inhibitorias durante toda la vida del animal. Encuentran en roedores que estas nuevas neuronas utilizan una nueva forma de migración que denominan migración en cadenas.

Colaborando estrechamente con José Manuel García-Verdugo, catedrático de la Universidad de Valencia, describe los tipos celulares y arquitectura de las zonas germinales de los ventrículos laterales en mamíferos, lugar donde se originan las nuevas neuronas y glías en el cerebro adulto. Al poco tiempo identifican, con otro estudiante doctoral, Fiona Doetsch, a las células madre o troncales (stem cells) del cerebro adulto de ratones. Más recientemente, han mostrado la existencia de células madre troncales en el cerebro adulto en humanos.

Además de estas contribuciones, el laboratorio de Alvarez-Buylla demuestra *in vivo*, la enorme capacidad de migración tangencial de precursoras de neuronas inhibitorias de corteza cerebral durante el desarrollo embrionario, e incluso cuando estas células son transplantadas en animales neonatos y adultos. En animales postnatales, estos precursores son capaces de integrarse sinápticamente y modificar circuitos corticales ya formados, sugiriendo una nueva estrategia para la reparación cerebral. En

trabajos recientes, el grupo de Álvarez-Buylla encuentra que las células madre del cerebro adulto en distintas regiones de la capa germinal generan distintos tipos neuronales.

### Las células troncales ("Stem") del Sistema Nervioso en el Adulto son Heterogéneas

Para Cajal, así como para muchos neurobiólogos durante gran parte del siglo pasado, el nacimiento, migración y diferenciación de neuronas sólo ocurrían durante etapas tempranas del desarrollo. Las células progenitoras de neuronas estaban sólo presentes en el embrión como una población especializada y separada del linaje generador de las células de sostén (glías). Sin embargo, estudios más recientes han demostrado que células troncales, madre, o "stem" encargadas de la generación de nuevas neuronas permanecen en el cerebro adulto, principalmente en las paredes de los ventrículos laterales en la zona subventricular (ZSV). En la mayor parte de los vertebrados, la ZSV genera gran cantidad de neuronas que migran en cadenas al bulbo olfatorio donde se diferencian en neuronas granulares y periglomerulares, esenciales para la percepción olfativa. Hemos estudiado a las células progenitoras primarias de la ZSV y el mecanismo por el cual las neuronas jóvenes migran al bulbo olfatorio. Fue sorprendente encontrar que las células troncales de la ZSV corresponden a astrocitos que se derivan de glía radial en etapas neonatales. Aunque se pensaba que estos progenitores primarios eran homogéneos y multipotentes, capaces de generar una gran variedad de células nerviosas, nuestras observaciones actuales indican que estos progenitores son heterogéneos y están organizados en un mosaico asombroso en la zona germinal más extensa del cerebro adulto. El análisis minucioso de sus preparaciones histológicas, le permitió a Cajal inferir la transición de las células epiteliales (que hoy conocemos como glías radiales) del sistema nervioso embrionario a astrocitos postnatales. A esta misma conclusión llegaron muchas otras investigaciones del desarrollo astrogliar. Sin embargo, este linaje que une a la glía radial con astrocitos postnatales sólo se consideraba como un aparato multicelular especializado de soporte para el desarrollo y el mantenimiento de la red neuronal. Estudios más recientes indican que el linaje astrogliar también contiene a las células troncales del cerebro embrionario y postnatal. La posición de estas células "gliales" en el epitelio determina el tipo de neurona que estas células generan.