

# MIGRACIONS CEL·LULARS EN EL CERVELL ADULT

Alfonso Fairén\*

La UVEG i la Rockefeller de Nova York obren nous camins per a possibilitar la reparació de lesions en el sistema nerviós

Certs sistemes neuronals del cervell no han acabat el seu desenvolupament en arribar a l'edat adulta, sinó que reben noves aportacions de neurones al llarg de la vida. Aquesta propietat els fa interessantíssims models experimentals per a estudiar les condicions que podrien permetre la reparació de lesions en el cervell adult, un dels reptes més seriosos de les neurociències als nostres dies. Perquè aquests models siguin d'utilitat cal complir una premissa, que és conèixer de forma molt detallada els escenaris en què tenen lloc els fenòmens relacionats amb la producció de neurones en l'adult, és a dir, on es produeixen les noves neurones, quines són les cèl·lules precursors i quins són els camins que segueixen per a arribar a les seues destinacions definitives. Aquest coneixement és tan crucial com ho és el dels mecanismes moleculars responsables de la regulació d'aquests fenòmens. Analitzar un d'aquests escenaris és el que ha fet José Manuel García Verdugo, del Departament de Biologia Cel·lular de la Universitat de València, treballant amb Carlos Lois en el grup d'Arturo Álvarez-Buylla, de la Universitat Rockefeller de Nova York. Aquests autors han escollit una regió del cervell de mamífers que hi té a veure amb la percepció de les olors, el bulb olfatori. Certes cèl·lules situades prop de la paret de la cavitat interna del cervell proliferen durant tota la vida de l'organisme i emigren cap al bulb olfatori, tot mantenint durant el camí la capacitat de dividir-se: són neuroblastos, és a dir, cèl·lules precursors de neurones. Així que hi arriben es transformen en neurones ben definides. Per a això, han hagut de recórrer un llarg camí: en el cervell d'un ratolí, ni més ni menys que cinc mil·límetres. Com s'ho fan, aquests neuroblastos, per a caminar a través d'un complex teixit ja completament desenvolupat?

Durant el desenvolupament prenatal del cervell, les neurones acabades de formar també han d'abandonar els llocs on han proliferat per a arribar a destinacions bastant allunyades. Per a seguir els seus camins migratoris, el més freqüent és que utilitzen altres cèl·lules com a guia, tot adaptant-se a les allargades prolongacions d'unes cèl·lules diferents a les neurones: les cèl·lules gials radials. S'anomenen així perquè formen una carcassa disposada d'aquesta manera, des de les regions de producció fins a les seues destinacions definitives. També existeixen migracions radials en el cervell d'aus i rèptils adults. També durant el desenvolupament existeixen

migracions cel·lulars que no segueixen aquestes rutes radials, sinó altres perpendiculars a elles; en aquests casos, parlem de migracions tangencials.

La migració de neuroblastos cap al bulb olfatiu adult és un cas particular d'aquest tipus de migració tangencial. García Verdugo està aportant al grup de la Universitat Rockefeller la seua ben coneguda experiència en microscòpia electrònica, que permet visualitzar amb alta resolució les relacions espacials entre les cèl·lules, a costa d'haver de recórrer a seccions tan fines que solament permeten una visió en dues dimensions. Per a comprendre la composició tridimensional dels teixits, cal sumar la informació recollida en talls successius per a reconstruir volums suficientment grans. Aquesta és una tècnica laboriosa que permet aclarir com cap altra els substrats cel·lulars de les rutes migratòries en el sistema nerviós. Utilitzant aquesta metodologia, els autors citats han publicat recentment en *Science* (271:978-981, 1996) la primera demostració que els neuroblastos que en l'adult emigren cap al bulb olfatori ho fan formant grups, suggerint mecanismes de cooperació entre ells que afavoreixen la seua migració. Els neuroblastos posseeixen unes característiques unions intercel·lulars en punts localitzats de les seues membranes que els mantenen units entre si; aquestes unions, tanmateix, no existeixen entre els neuroblastos i les cèl·lules gials que les envolten. Les cèl·lules gials desenvolupen un paper molt definit en el sistema: aquestes cèl·lules i les seues prolongacions formen unes estructures tubulars, les quals embolcallen els grups de neuroblastos migratoris. Els embolcalls gials aporten un microambient permissiu per a la migració dels neuroblastos, els condueixen a les seues destinacions adequades tot evitant-ne la dispersió, o els aïllen del teixit circumdant.

El pas que han donat aquests autors catalogant els substrats de les migracions tangencials és extremadament important. Comprendre bé aquestes migracions, de la importància quantitativa de les quals ens adonem cada volta més, ens portarà a qüestionar-nos conceptes molt bàsics en neurobiologia del desenvolupament i a obrir, eventualment, nous camins per a possibilitar la reparació de lesions traumàtiques en el sistema nerviós o malalties com l'Alzheimer o el Parkinson.

\* Institut Cajal, CSIC, i Institut de Neurociències, Universitat d'Alacant