

CONDUCTA SIMBÒLICA I NEUROPLASTICITAT: UN EXEMPLE DE COEVOLUCIÓ GEN-CULTURA?

Conferència de:

Enric Bufill

Unitat de Neurologia

Hospital de Vic

Aquí us parlaré sobre el tema que vam exposar en un article publicat aquest mateix any, co-escrit per l'Eudald Carbonell i un servidor. Es tracta de discutir si la cultura, el llenguatge i la cultura simbòlica han pogut influir en l'evolució del genoma humà i en concret en els gens que controlen les activitats cognitives i lingüístiques del cervell. El cervell és el que ens fa humans; ell és qui ens permet estar parlant ara d'ell. En si, un cervell no és gaire impressionant de veure, doncs sembla fet de greix, pesa uns 1.350 grams, conté 100.000 milions de neurones -tantes com estrelles hi ha a la nostra galàxia!- i 100 bilions de sinapsis, que són les connexions que hi ha entre neurones.

Al cervell humà hi trobem el neocòrtex i els 4 lòbuls -frontal, parietal, temporal i occipital. Els lòbuls posteriors estan dedicats a la recepció de missatges sensorials, i el frontal està dedicat a la motilitat i la planificació i execució de l'acció. A l'interior del cervell tenim el sistema límbic que està relacionat amb les emocions i l'aprenentatge.

El cervell està format per moltes cèl·lules, entre les quals en destaquen les neurones, que es comuniquen les unes amb les altres mitjançant les sinapsis. Dins la sinapsi hi ha un espai intersinàptic on s'alliberen els neurotransmissors, els quals estimularan la neurona següent, tot fent que l'impuls nerviós es propagui per l'axó. També hi ha dendrites, les quals són prolongacions neuronals i formen ramificacions per les quals es comuniquen amb axons i dendrites d'altres neurones; les dendrites tenen uns avoltaments, les espines dendrítiques, les quals ja va descriure en Ramón y Cajal i que també promouen contactes sinàptics.

Les parts més primitives del cervell, que compartim amb rèptils, amfibis, peixos i ocells, són el tronc cerebral, els ganglis basals, i el sistema límbic, que es va desenvolupar sobretot en els mamífers més primitius. Aquests controlen les accions bàsiques per la vida: batec cardíac, respiració, set, gana, i també alguns aspectes de motricitat i coordinació (ganglis basals i cerebel). L'hipocamp passa la memòria de curt plaç a memòria de llarg plaç, i l'amígdala està relacionada amb les emocions.



En els mamífers i sobretot en l'ésser humà, allò que més s'ha desenvolupat és el neocòrtex. Al neocòrtex, allò que més destaca són les àrees d'associació; l'ésser humà és l'animal que les té més àmplies de tots els mamífers: el 75% del nostre neocòrtex està constituït per àrees d'associació. Les àrees d'associació parietals i temporals estan dedicades a emmagatzemar records i a la integració de diferents sentits. Les prefrontals estan relacionades amb la memòria de treball, que consisteix en dur a la consciència els records necessaris per a aquell moment, per a escollir quina decisió prenem, per a planificar l'acció, per a executar-la (funció executiva); aquestes àrees també estan relacionades, en l'ésser humà, amb el pensament analític.

Tots els mamífers presenten lateralització de funcions, però en l'home és on aquesta lateralització s'ha desenvolupat més. En l'hemisferi esquerre es controlen la mobilitat i sensibilitat de l'hemicòrtil dret: la parla, la lectura, l'escriptura i la capacitat numèrica. En canvi, l'hemisferi dret està més relacionat amb les emocions i les capacitats visual-espacials. Malgrat tot, aquest control mai és total, doncs per exemple l'hemisferi dret controla la prosòdia i l'emoció del llenguatge.

Situades en l'hemisferi esquerre, sempre s'havia dit que les àrees de Wernicke eren les dedicades a comprendre el llenguatge, i la de Broca la que el genera. Però estudis més recents duts a terme els anys 90 han demostrat que les àrees dedicades al llenguatge són molt més àmplies que les abans mencionades, i ocupen bona part de l'hemisferi esquerre. Hi ha àrees més especialitzades en els verbs, d'altres en els noms - n'hi ha que s'ocupen de noms d'objectes inanimats i d'altres per noms d'éssers vius!-, d'altres en la construcció de frases gramaticals. Allò que sol passar, és que cada àrea té més d'una funció i cada funció està representada en diferents àrees.

L'índex d'encefalització, que es calcula a partir d'una funció logarítmica, ens indica la diferència del tamany cerebral real i l'esperat en base al tamany corporal. En el gos l'índex és igual a 1, és a dir, que el valor real és igual a l'esperat; en el tapir, un herbívor, el valor real és inferior a l'esperat, té un índex de 0'5. Tots els primats tenen un índex més gran, d'entre 3 i 4, i en l'ésser humà aquest número se situa entre 7 i 8. Els éssers humans i una sèrie d'espècies de dofins tenen un índex molt alt però una densitat molt baixa.

Mirem ara l'índex d'encefalització dels homínids; si el calculem referit als primats, el primat típic té un índex igual a 1. L'*Australopithecus* té un índex una mica més gran que 1, l'*Homo habilis rudolfensis* ja l'hauria pràcticament doblat: vam passar de 400 cm³ a 600 cm³. L'*Homo ergaster* tenia uns 900 cm³, però el seu índex d'encefalització no va augmentar respecte l'*Homo rudolfensis*: això és perquè el cervell va créixer en la mateixa proporció que ho va fer el cos; aquest creixement s'anomena al·lomètric. L'*Homo sapiens* té un índex de 3, la qual cosa vol dir que tenim un cervell tres vegades més gran que el d'un primat típic de la nostra mida. També veiem la comparació entre els cervells d'un humà i d'un ximpanzé -molt semblant al d'un *Australopithecus*-, i que ens mostra la triplicació del tamany cerebral al llarg de dos milions i mig d'anys d'evolució. De tot plegat, podem resumir que la mida cerebral dels homínids s'ha triplicat ens els últims dos milions i mig d'anys: hem passat de tenir 450 cm³ de cervell a tenir-ne 1.350.



Durant bona part d'aquest desenvolupament, el cos s'ha desenvolupat de manera al·lomètrica, però hi ha hagut dos creixements no al·lomètrics molt importants. El primer va passar ara fa 2 milions d'anys, quan el cervell va arribar als 630 cm³; el segon fa entre 150.000 i 600.000 anys, durant els quals va créixer uns 500 cm³. Des de fa 150.000 anys, el cervell humà no ha augmentat de mida.

Ens podem fer la pregunta de si l'increment de l'índex d'encefalització explica l'increment en l'*Homo sapiens* de les capacitats cognitives, és a dir: som més intel·ligents perquè tenim un cervell més gran, o potser hi ha més coses associades a la intel·ligència?

Pel que fa a la conducta simbòlica, parlarem de coses que sembla que no en tinguin relació, com són l'Alzheimer i la proteïna G, però que, com veurem al final, sí que en tenen.

Hi ha evidències aïllades que mostren conducta simbòlica en els humans des de fa 150.000 anys, com ara estàtues petites o marques fetes a roques, tot i que hi ha autors que discuteixen que puguin ser símbols; també s'han trobat ornaments personals de fa 75.000 anys a l'Àfrica. Durant el paleolític superior (40.000 – 50.000 anys) es va produir la revolució del paleolític superior, el que alguns anomenen el Big Bang de la ment, doncs es va produir

un canvi espectacular que va conduir a la generalització de la conducta simbòlica en totes les poblacions humanes: es va començar a comerciar a gran distància, es va intensificar la taxa de canvi dels instruments, van aparèixer els vestits (i les agulles de cosir), l'art, l'escultura, la música i les primeres evidències segures de rituals i religions. Trobem, per exemple, les restes d'un home d'uns 60 anys que va ser enterrat amb molts d'ornaments, o l'escultura d'un cavall de fa 32.000 anys, o pintures de fa 16.000 anys, o també una flauta de fa 32.000 anys, amb uns gravats que ben segurament simbolitzarien alguna cosa.

Tot això ens indica que aquesta explosió de la ment es va produir 60.000 anys després de l'últim augment de la capacitat cerebral que es va produir en l'espècie humana, durant els quals no s'havia produït produir cap canvi significatiu en la nostra conducta simbòlica.

La fixació de la variant humana del gen FOX P2 es produeix en els últims 200.000 anys i sembla ser que això va induir a la millora de les nostres habilitats lingüístiques. Aquesta idea la recolza el fet que les famílies on s'ha trobat una mutació en aquest gen tenen problemes de pronunciació, i, a més, tenen dificultats per a crear frases gramaticalment complexes: parlen de manera telegràfica i gutural, sense que els individus tinguin una disminució en el nivell d'intel·ligència. Tot això reforça la

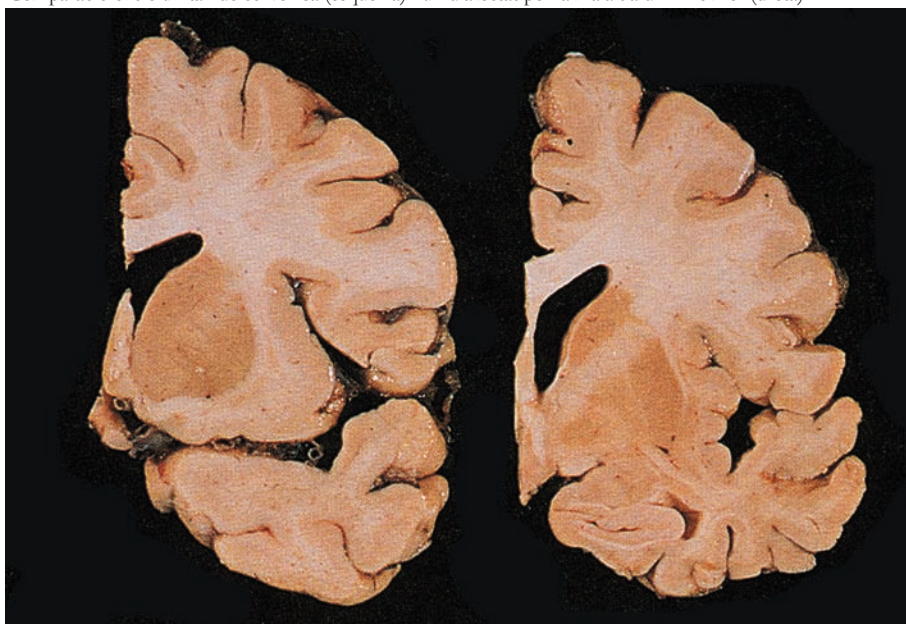
idea, recolzada pels genetistes, que la generalització d'aquest gen en l'espècie humana va conduir a una gran millora en les capacitats lingüístiques humanes que en aquell moment ja existien. Com veiem, la millora d'aquestes capacitats no comporta un augment en la mida cerebral.

Per altra banda, durant els últims 35.000 anys s'ha produït una reducció del tamany del cervell en un 10%; probablement això està relacionat amb la disminució de la massa muscular. És a dir que, en la nostra espècie, la generalització de la conducta simbòlica es veu acompanyada per una disminució de la mida cerebral. Per tant, les habilitats cognitives típiques de l'ésser humà no es poden explicar amb un creixement del cervell, sinó que es van necessitar canvis en la funció i estructura del propi cervell. Segons Abolitis, un anatomista xinès, un augment del tamany cerebral per si sol no podria augmentar significativament les capacitats cognitives: no perquè creixi el cervell l'animal ha de ser més intel·ligent. Només en el cas de l'adaptació a nous nínxols ecològics, es seleccionarien noves habilitats, tant de percepció com cognitives, conductuals... les quals implicarien canvis genètics que al seu torn induïrien canvis en la diferenciació i connectivitat neuronal; aquests canvis en l'estructura del cervell potser van comportar un augment en la intel·ligència o en l'adquisició de noves habilitats.

Els motlles endocranials de fòssils homínids indiquen que ja es va començar a produir asimetria fa entre 3 i 2 milions d'anys, que el lòbul frontal es va reorganitzar fa entre 2'5 i 1'8 milions d'anys, i també que va aparèixer una àrea que es correspondria amb l'àrea de Broca. Això va dur a alguns antropòlegs a dir que va ser aleshores quan va aparèixer el llenguatge, però no podem estar-ne segurs, perquè l'àrea de Broca també controla la destresa manual de la mà dreta, i hem de tenir en compte que les primeres eines van aparèixer fa 2'5 milions d'anys, o fins i tot, una mica més d'hora. En els últims 600.000 anys hi ha hagut un augment del tamany cerebral però no s'han produït canvis en la seva morfologia.

La comparació mitjançant ressonància magnètica de cervells d'éssers hu-

Comparació entre un tall de cervell sa (esquerra) i un d'afectat per la malaltia d'Alzheimer (dreta).





mans i de grans simis, mostra que en el nostre cas s'ha produït un creixement no al·lomètric del neocòrtex; també hi ha hagut un augment del tamany relatiu de les àrees d'associació, especialment les prefrontals que, recordem, planifiquen la conducta i generen llenguatge. La substància blanca també ha augmentat, la qual cosa pot significar que el cervell està més ben interconnectat.

En éssers humans i grans simis s'ha trobat un tipus cel·lular que no s'ha trobat en cap altre mamífer. Es tracta de les neurones fusiformes del còrtex cingular. Pel que fa a la seva mida i densitat, l'ésser humà “va primer”, tot seguit del bonobo, el ximpanzé pigmeu, el ximpanzé, el goril·la i l'orangutà. No se sap ben bé què fan aquestes neurones, però sí se sap que el còrtex cingular anterior s'activa quan duem a terme funcions cognitives complexes, sobre-

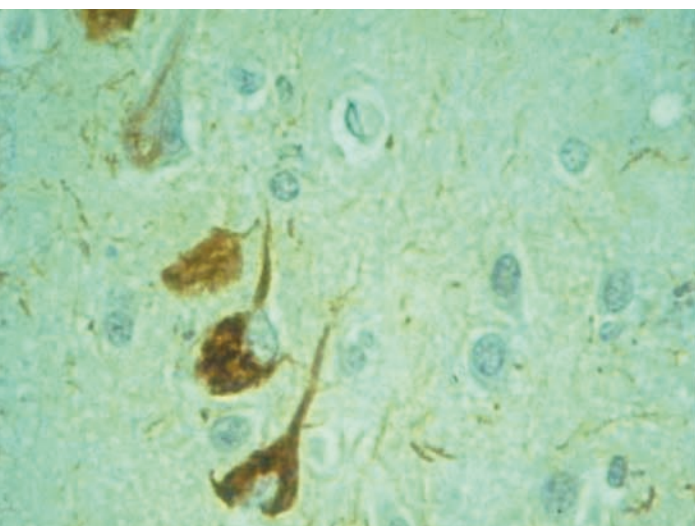
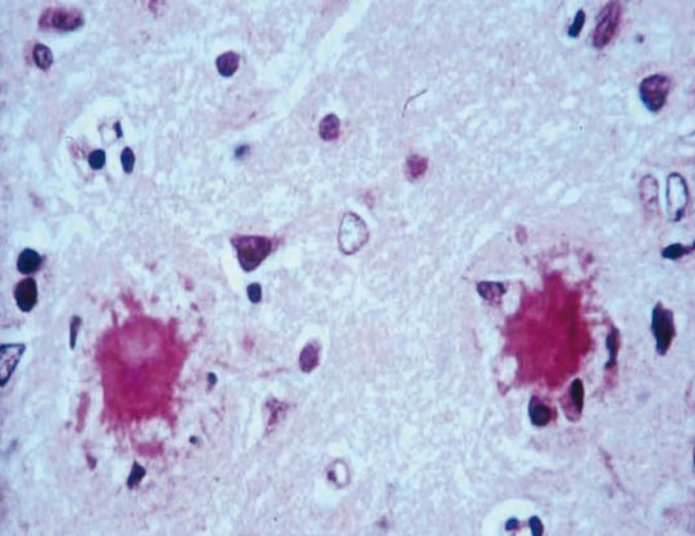
tot si van associades a emocions intenses. Aquestes neurones són de les primeres en ser afectades per la malaltia d'Alzheimer. Pel que fa a les neurones piramidals, els humans les tenim més arboritzades i amb més espines dendrítiques, la qual cosa vol dir que tenim més sinapsis que els altres primats i, per tant, processem millor la informació. A l'àrea de Broca, els humans tenim les dendrites distals més desenvolupades en comparació amb l'hemisferi dret; això comporta que les neurones implicades en el llenguatge estiguin més ben connectades.

Sabem que en l'espècie humana s'han seleccionat positivament dos gens relacionats amb l'augment del tamany cerebral: l'ASPM i el de la microencefalina. El primer va ser seleccionat en els avantpassats dels éssers humans; el segon va ser seleccionat per primera vegada per l'avantpassat comú entre humans i simis, i per segona vegada en un avantpassat de l'ésser humà, però no sabem quan hi va haver aquesta segona selecció.

Per altra banda, tenim que l'activitat genètica neuronal humana és molt diferent de la del ximpanzé. Les proteïnes neuronals són molt similars en les dues espècies -recordem que compartim el 98,8% dels gens amb els ximpanzés-, però la seva expressió és molt diferent; en canvi, en altres òrgans i teixits, com ara el fetge i la sang, la diferència en l'expressió de les proteïnes és mínima. El cervell humà té nivells més elevats d'activitat neuronal, i el metabolisme aerobi és més alt que en altres primats.

S'ha trobat que en l'ésser humà hi ha una major expressió de gens relacionats amb la neuroplasticitat, amb la neuroprotecció i amb el metabolisme lipídic; això últim pot indicar que tenim uns lípids diferents que els simis en el cervell, ja que ens alimentem de carn i greixos animals, mentre que els altres primats són fonamentalment frugívors o folívors, tot i que pot ser que de tant en tant el ximpanzé mengi una mica de carn.

Quines pressions selectives poden haver influït en l'augment del tamany cerebral? Alguns autors consideren que la ingesta



Imatge superior: plaques senils formades per l'acumulació de beta-amiloide envoltada de TAU hiperfosforilada. Imatge inferior: acumulació de TAU hiperfosforilada a l'interior de les neurites.

de carn va permetre que hi hagués un creixement del cervell i alhora una reducció del tub digestiu. El cervell no s'hagués fet més gran si no hagués estat molt necessari: allò "normal" fóra que hagués crescut igual que el cos; això ens duu a relacionar l'ús d'utensilis lítics amb la reorganització cerebral i potser també amb l'aparició d'un llenguatge pobre, tot i que aquest és un tema molt discutit.

Entre el ximpanzé i l'ésser humà hi ha diferències en els cervells i el sistema digestiu; en canvi, en el fetge no s'han produït canvis significatius. Alguns autors relacionen el creixement no al·lomètric que es va produir fa entre 600.000 i 150.000 anys amb la cacera de grans mamífers; científics com l'Eudald Carbonell consideren que això va contribuir a la millora de la comunicació i també a la cooperació. El foc va millorar la qualitat de la dieta, va ampliar-la, i va fomentar la interacció social. Es creu que durant aquesta etapa va aparèixer el llenguatge. Però... per què? Els ximpanzés no poden parlar, no tant per incapacitat cerebral, sinó perquè la seva cavitat bucal no els ho permet, ja que per tal de poder parlar s'ha de baixar la laringe i s'ha de remodelar la ca-

vitat bucal. Per saber si un fòssil ja tenia la laringe baixa hem d'observar la curvatura de la base del crani. Veiem que els australopitecs tenien una base plana, molt semblant a la del ximpanzé; l'*Homo erectus* i l'*Homo ergaster* tenien una base una mica més arrodonada. I fa entre 800.000 i 600.000 anys, la base del crani s'arrodoní, cosa que probablement implicà un descens de la laringe. L'*Homo neanderthalensis* tenia la laringe al mateix nivell que nosaltres i que els nostres predecessors.

També veiem que fa entre 600.000 i 400.000 anys es va ampliar el canal del nervi hipoglòs, que és el que controla la motilitat lingual; per tant, des d'un punt de vista de la motilitat lingual, ja podíem parlar en aquestes èpoques.

Si observem les àrees dedicades a la seqüenciació dels moviments, crida l'atenció el fet que aquestes àrees es puguin superposar a les àrees del llenguatge. Això ha portat a algun neurobiòleg -com ara en William Calvin- a dir que no hauríem desenvolupat el llenguatge si prèviament no haguéssim desenvolupat eines. Però encara queda la pregunta de si s'han produït canvis en el cervell durant els últims 150.000 anys que puguin haver millorat la capacitat cognitiva.

La neuroplasticitat significa l'extensió de prolongacions neuronals, la remodelació de sinapsis, la formació de noves sinapsis -sinaptogènesis-, la formació de noves neurones -fenomen que s'ha vist que es produeix en mamífers i homes-, i la potenciació a llarg plaç, cosa que vol dir que es manté la sinapsis activa durant molt de temps. Aleshores, la neuroplasticitat es relaciona amb runclast de les sinapsis relacionades i gastades amb l'edat, com també amb l'aprenentatge i la memòria. Quan estem memoritzant alguna cosa es produeix una remodelació de sinapsis i se'n creen de noves. Es produeixen canvis en la microana-

tomia cerebral, acompanyats d'una modulació de l'expressió gènica.

Després de néixer desapareixen les connexions menys utilitzades, i les més utilitzades es reforcen i creen noves connexions. En animals de laboratori s'ha vist que l'aprenentatge produeix sinaptogènesis, remodelació sinàptica i neurogènesis; si els animals estan en un medi pobre i sense estímuls, tenen un menor nombre de sinapsis.

En la malaltia de l'Alzheimer es produeix una pèrdua de sinapsis i una acumulació de proteïnes neurotòxiques (plaques de beta-amiloide i cabdells neurofibrilars). El factor de risc més important és l'edat, però un altre factor a tenir en compte en la predisposició a patir la malaltia són les apolipoproteïnes G. Aquestes proteïnes transporten i recapten el telestró; a més, intervien en la sinaptogènesis i en la preservació de la integritat sinàptica, conjuntament amb d'altres proteïnes, entre les quals hi ha la realina.

Hi ha tres al·lels per l'apolipoproteïna G: E2, E3 i E4. L'E3 és el més freqüent en totes les poblacions humanes estudiades, sempre és igual o superior al 60%. A Europa, per exemple, l'E3 representa el 78,5%, l'E4 el 13% i l'E2 el 8%. Això fa pensar que l'al·lel ancestral és l'E3 i que els altres dos van aparèixer com a mutacions d'aquest.

Es dona el cas que l'E4 és el factor de risc més important per a patir Alzheimer després de l'edat. Els individus homozigots per a aquest al·lel tenen un risc 10 vegades superior de contraure la malaltia abans dels 80 anys, mentre que els heterozigots el tenen només 4 vegades superior. Les persones que presenten aquest al·lel també tenen més dificultats per a recuperar-se de traumatismes cranials i d'accidents vasculars cerebrals; es dona el cas, per exemple, que els boxejadors que tenen aquest al·lel es deterioren més

de pressa. El deteriorament cognitiu que es produeix habitualment quan avança l'edat, que no vol dir demència, sinó alen- timent, és més acusat en persones amb l'al·lel E4 que amb els altres dos al·lells. La tomografia d'emissió de positrons mesura el metabolisme de la glucosa I, per tant, l'activitat neuronal, i ens ensenya que els homozigots per a E4 tenen una reducció de l'activitat neuronal a les àrees d'associa- ció. Els heterozigots mostren un hipome- tabolisme al lòbul temporal, que està re- lacionat amb la memòria, a partir dels 50 anys, independentment de si tenen o no demència.

Els cultius de neurones de ratolí tracta- des amb l'apolipoproteïna E4 presenten un creixement de les prolongacions neu- ronals inferior a les neurones tractades amb E3. Tot això ens duu a pensar que l'E4 indueix una menor neuroplasticitat i una menor capacitat de reparació si- nàptica. Aquests fets fan que molta gent digui que aquest al·lel és defectuós, que és una mutació de l'E3. Els genetistes, però, han demostrat que l'al·lel ances- tral és l'E4; aquest fet és ignorat per la

majoria del personal mèdic, la qual cosa demostra que fa falta una major interac- ció entre els diferents camps de la cièn- cia.

Aquest al·lel E4 el compartim amb tots els primats i una gran part dels mamí- fers. La mutació que va donar l'al·lel E3 es va produir fa entre 220.000 i 150.000 anys, i l'E2 va mutar a partir de E3. Què va promoure la selecció d'E3 i d'E2? S'han postulat factors dietètics, infecci- osos, i d'altres. Com que E3 està en les poblacions de tots els continents, sem- bla difícil que es produís per via infec- ciosa. També s'ha dit que aquest al·lel dóna protecció contra malalties cardio- vasculars, i sembla que això és veritat, però hem de tenir en compte que fins fa uns 50.000 o 30.000 anys, els nostres avantpassats no vivien més de 40 anys, feien molt exercici i la carn que men- javen només tenia un 5% de greix; per tant, és fa difícil pensar que tinguessin accidents vasculars. També s'ha postu- lat que poden donar protecció contra la demència, però aquesta no apareix fins els 60 anys.

Amb el doctor Carbonell vàrem propo- sar la possible coevolució gen-cultura. L'*Homo sapiens* s'ha hagut d'adaptar al nínxol cognitiu dependent del llenguat- ge i la cultura simbòlica. Això implica la necessitat d'aprenentatge al llarg de la vida, una necessitat que mai ha tingut cap animal; evidentment que els animals aprenen, i molt, però amb la cultura hu- mana la necessitat va augmentar consi- derablement. Com hem vist, una major dependència de l'aprenentatge de la me- mòria implica una remodelació de les si- napsis, una millor sinaptogènesi i, pro- bablement, una millor neurogènesi.

En les societats preliteràries -quan no hi havia llibres, ordinadors, pel·lícules, etc.-, l'emmagatzematge de cultura sim- bòlica depenia de la memòria biològica individual; això vol dir que depenia dels cervells individuals, els quals havien de funcionar bé al llarg de tota la vida. Per tant, probablement la cultura va influ- ir en la selecció de gens que milloraven les capacitats d'aprenentatge i memò- ria. Aquests gens van actuar millorant la neuroplasticitat i potser també el me-





tabolisme aerobi; la selecció d'aquests gens va influir en una millora de l'aprenentatge i una capacitat més gran d'adquirir cultura. Veiem que l'augment de la freqüència de l'E3 es va produir els últims 200.000 anys, i, per tant, coincideix amb la fixació del gen FOX P2 (relacionat amb el llenguatge) i l'emergència de la cultura simbòlica. Així doncs, creiem que el llenguatge i la cultura simbòlica han estat unes probables pressions selectives per a l'expansió dels al·lels E3 i E2; això no vol dir que no hi ha hagut altres pressions, però el llenguatge i la necessitat d'acumular coneixements que implica la cultura simbòlica han pogut ser una pressió selectiva i constituir un exemple de coevolució gen-cultura. Posteriorment al nostre article, se n'han publicat d'altres que parlen de la selecció de diversos gens relacionats amb la neuroplasticitat. Per exemple, hi ha una expressió augmentada del gen CMK2A i del gen de la neuropsin 2, tots dos relacionats amb la neuroplasticitat. Potser també ha estat el cas de la realina, però encara no se sap del cert. Pel que fa a la realina, direm només que interactua amb l'apolipoproteïna E, tot produint una cascada de reaccions que desemboca en una modificació del citoesquelet quan es produeix la sinaptogènesi. Si hi ha un moment en què es desregula aquesta via, es produeix la hiperfosforilació de la proteïna TAU, i al final es formen els cabdells neurofibrilars que donen lloc a la malaltia d'Alzheimer.

Durant l'evolució dels mamífers es va produir un augment en la síntesi de la realina respecte dels rèptils, cosa que pot explicar l'augment de mida del còrtex cerebral, ja que en el fetus regula la

migració neuronal, mentre que en l'adult controla la sinaptogènesi. En els primats hem vist que hi ha hagut un segon augment en la síntesi de realina; es dona el fet que els primats són els únics mamífers que tenen les neurones piramidals envoltades de realina. Hi ha autors que diuen que en els humans s'ha produït un altre augment en la síntesi de la proteïna, però això no està demostrat.

Hem vist que tots els primats tenen l'al·lel E4 de l'apolipoproteïna E, i per tant podríem pensar que també tenen Alzheimer; en canvi, no presenten la combinació de lesions típiques de la malaltia. En edat avançada només presenten cúmuls de beta-amiloide, però de forma difusa i no pas en forma de plaques; tampoc presenten cabdells neurofibrilars. Per això podem dir que l'Alzheimer és una malaltia exclusivament humana. Això

ens va dur a plantejar la teoria, també plantejada per altres dos autors, que alguns sistemes cerebrals, com són el tronc cerebral i les parts més primitives, tenen les connexions més estables, però que les zones relacionades amb la memòria i funcions cognitives complexes tenen una alta neuroplasticitat. Veiem que les àrees amb alta neuroplasticitat són les que més s'afecten en la malaltia d'Alzheimer i, per tant, això vol dir que els nivells elevats de neuroplasticitat augmenten la vulnerabilitat del citoesquelet i també l'acumulació de beta-amiloide.

Últimament estem veient que la desregulació de les vies relacionades amb la neuroplasticitat poden induir la fosforilació de TAU, la formació de cabdells neurofibrilars i cúmuls de beta-amiloide. Per tant, aquesta desregulació seria més probable que es produís en neurones amb una alta neuroplasticitat, perquè provocaria un augment en els errors, un estrès oxidatiu elevat, i un *turnover* energètic més acusat, entre d'altres coses.

Per tant, per a acabar, podem dir que la malaltia d'Alzheimer podria ser el preu que hem de pagar no només per la major longevitat, sinó també per les avançades capacitats cognitives que caracteritzen l'ésser humà.



Enric Bufill és llicenciat en Medicina per la Universitat de Barcelona el 1979. Obtingué l'especialitat en Neurologia el 1983 a l'Hospital Clínic de Barcelona. Màster en Neurociències el 1995 per la Universitat Autònoma de Barcelona.

Actualment és Adjunt Consultor de Neurologia a l'Hospital General de Vic i membre del grup de treball "Neurologia de la conducta y demencias" de la

Sociedad Española de Neurología i Membre de la Societat Catalana de Biologia.

Ha estat professor del curs monogràfic "Antropologia Biològica" en el programa de formació de post-grau de Medicina Tropical, des del 1995 al 2000, amb el tema "Evolució del cervell". Ha realitzat estudis epidemiològics sobre Esclerosi Múltiple i malaltia d'Alzheimer a la comarca d'Osona. Va participar en el curs "Evolució humana e intel·ligència operativa" a la Universidad Internacional Menéndez Pelayo de València, dirigit per Eudald Carbonell i Marina Mosquera, l'any 2002. És autor de nombrosos articles científics en el camp de la neurologia i d'un capítol del llibre: "¿Los cambios evolutivos explican qué la enfermedad de Alzheimer sea exclusivamente humana?" en "La profecía de Darwin", J.Sanjuán y C.J.Cela Conde eds. (pendent de publicació).