

# AÑOS 70

LA BIOQUIMICA VA ABRIENDO PUERTAS QUE LA NATURALEZA TENIA HASTA AHORA ENCADENADAS. EL HOMBRE PUEDE ACTUAR DIRECTAMENTE SOBRE SUS EMOCIONES (EL MIEDO, LA ANGUSTIA, LA AGRESIVIDAD), AHORA SE DISPONE A INFLUIR EN EL MECANISMO DE LA MEMORIA Y MAÑANA LO HARA SIN DUDA SOBRE LA IMAGINACION CREADORA, FUENTE DE LA INTELIGENCIA. SE TRATA DE UNA EVOLUCION QUE HA SALVADO DEL MANICOMIO A MILLONES DE HOMBRES, PERO QUE COMPORTA A LA VEZ TODA UNA SERIE DE INMENSOS PELIGROS.

## LA ERA DEL CEREBRO

Experiencias realizadas con ratas demostraron la posibilidad de modificar a voluntad el comportamiento del animal y del hombre.

Si a la hora de definir a nuestra época podemos dudar entre los calificativos de era de la química, era de la electrónica o era atómica debido a las extraordinarias repercusiones que han tenido todas estas disciplinas sobre los diferentes aspectos de la vida y de la actividad humanas, es ya posible prever que el período que empieza merecerá, según los mismos criterios, el calificativo de era de la ciencia del cerebro. Y tal vez haya de fijarse en 1970 el arranque de esta nueva era, ya que, después de haber recompensado durante varios años seguidos a una serie de trabajos sobre biología molecular, el Premio Nobel de Medicina y Fisiología fue atribuido a Julius Axelrod, Ulf von Euler y sir Bernard Katz por haber puesto en evidencia el papel de los mediadores químicos en la transmisión del influjo nervioso.

De todas las ramas de la ciencia que concurren al conocimiento de la estructura más compleja y más altamente organizada de la materia viva —el cerebro—, la Neuroquímica es la que parece más prometedora. Y no es producto del azar el que los biólogos moleculares más sobresalientes—Francis Crick, Maurice Wilkins (los descubridores de la estructura del ADN), J.-P. Changeux, M. Nirenberg, etcétera— se dediquen ahora a su estudio.

Se sabe que el cerebro está constituido por entre diez y veinte mil millones de células particulares, las llamadas neuronas, hundidas en la masa que forman otro tipo de células diez veces más numerosas: las células gliares. Si bien hace ya tiempo que quedó definitivamente establecida la función de apoyo de la actividad nerviosa que cumplen las células del primer tipo, hasta ahora se consideraba que las segundas, las gliares, sólo servían de protección, de apoyo, de aislamiento entre las neuronas, de modo que el influjo nervioso estuviese debidamente canalizado. Pero ahora se está empezando a estudiar seriamente la actividad funcional de la célula neuroglial (teatro de un intenso metabolismo) y a considerar la neurona ya no aisladamente, sino en el marco de sus relaciones con las células gliares que la rodean.

### Controlar el hambre, controlar la sed

Durante los dos últimos decenios, el desarrollo de la electrofisiología y la aplicación de la microscopía electrónica han permitido un mayor conocimiento de la estructura de la neurona, así como de los fenómenos eléctricos que

en ella se producen. Ha sido posible fabricar electrodos suficientemente sensibles para medir las variaciones del potencial eléctrico de una sola neurona, o para excitar a una célula nerviosa aislada, incluidas las que tienen su asiento en las capas más profundas del cerebro, sin dañar las estructuras corticales. Así se ha podido descubrir la existencia de centros que al parecer controlan el hambre, la sed, la agresividad, el placer... Son conocidas a este respecto las ya célebres experiencias del neuropsicólogo José Delgado. Tras introducir electrodos en el cerebro de un toro, el citado científico consiguió, con ayuda de un emisor de radio, transformar al furioso animal en una plácida bestia. En el curso de otra experiencia, J. Delgado introdujo electrodos en diferentes zonas cervicales de un grupo de monos. Al cabo de algún tiempo se estableció una jerarquía dentro del grupo: el mono más agresivo se convirtió en jefe y comenzó a ejercer su tiránico dominio sobre los demás. Mediante el juego de estímulos eléctricos ejercidos a distancia, el sabio consiguió, inhibiendo o excitando la agresividad de los animales, transformar a los jefes en esclavos y a los esclavos en jefes. Mejor aún: un joven mono, provisto de un aparato emisor, aprendió rápidamente a ac-

cionar la manivela cada vez que el jefe manifestaba intenciones belicosas.

De igual manera, James Olds consiguió, experimentando con ratas, demostrar la existencia de un centro de placer: estos animales llegaban a excitarse hasta varios cientos de veces por hora.

Aparte de arrojar nueva luz sobre la actividad funcional de las zonas profundas del viejo cerebro —hasta entonces desconocido—, las experiencias en cuestión demostraban la posibilidad de modificar a voluntad el comportamiento del animal y del hombre. No obstante, el método de aproximación seguía siendo insuficiente. Por un lado, aun excitando una región muy precisa y delimitada del cerebro, es imposible, debido al particular carácter de la conducción nerviosa, asegurar que el efecto observado no obedece a la reacción de otra región, y las manifestaciones eléctricas no parecen específicas de una función y de una región determinadas.

### La hora de la Neuroquímica

Por otro lado se sabía que el funcionamiento del cerebro no podía reducirse a la simple actividad eléctrica,



## GEORGES SABATIER

y se empezaba a sospechar que tal órgano era en realidad escenario de fenómenos químicos harto complejos. Por último, desde un punto de vista práctico, y sin subestimar sus posibilidades reales, el método consiste en la introducción de electrodos en el cerebro del animal no parecía abocado a un gran futuro terapéutico. Entonces sonó la hora de la Neuroquímica.

Es verdad que la Humanidad conoce desde hace siglos el uso de las drogas extraídas directamente de la Naturaleza (alcohol, opio, hashish, peyotl, hongos sagrados de Méjico, etcétera). Pero lo único que se sabía en realidad eran sus efectos. Sólo a finales del siglo pasado se comenzaron a aislar los principios activos de algunas de esas drogas para proceder después a su síntesis (descubrimiento de la mescalina por Heffter en 1896; síntesis, en 1919, por Späth). El conocimiento de su estructura química debía permitir la síntesis de otros muchos compuestos aún más activos (LSD, dietilamida del ácido lisérgico, sintetizado en 1938 por Albert Hofman; sus propiedades alucinógenas fueron descubiertas por casualidad en 1943).

Pero ni siquiera estos progresos sirvieron para dar a conocer el comportamiento de estas sustancias. Se seguían ignorando los procesos químicos que dirigen la actividad cerebral. Falta aún mucho para que lleguemos a conocerlos en toda su complejidad. Pero es mucho lo que se ha avanzado en este sentido en los diez o veinte últimos años, e incluso si no se conocen todos los mecanismos, sabemos que el hombre puede influir directamente sobre su cerebro, es decir, so-

bre el órgano gracias al cual él es hombre.

El primer paso importante lo dieron los científicos galardonados con el Premio Nobel en 1970. Desde los años treinta se sabía que la transmisión del influjo nervioso se efectuaba por dos vías diferentes. Años más tarde, Eccles, Hodgkin y Huxley (Nobel 1963) establecieron definitivamente que uno de esos dos modos de transmisión era eléctrico. El otro, mucho más frecuente, pone en juego los llamados mediadores (o transmisores) químicos. Almacenados en la extremidad del axón (prolongación de la neurona) en el interior de minúsculas vesículas, tales mediadores son liberados por el influjo nervioso. Entonces atraviesan el espacio sináptico hasta llegar a la neurona siguiente, donde se combinan con un receptor específico, induciendo así en la neurona un influjo idéntico al que los había originado. Parece como si el mediador químico transportase el potencial eléctrico de una neurona a otra. Lo que en realidad ocurre es que la energía eléctrica se transforma en energía química para inmediatamente después volver a convertirse en energía eléctrica.

El primer mediador descubierto fue la noradrenalina. Después se demostró que la acetilcolina era responsable de la transmisión del influjo nervioso a las fibras musculares. En el sistema nervioso central de los mamíferos, tan sólo ha podido demostrarse con rigor la función mediadora de la acetilcolina. Pero muchas otras sustancias comparten con la acetilcolina ese papel. Podemos citar la noradrenalina, la dopamina y la L-dopa (que pertenece a la misma familia química), la serotonina, el

GABA (ácido gamma-aminobutírico), el glicocolo, el glutamato, y la lista no se cierra. Cada uno de estos mediadores parece actuar directamente sobre regiones o redes específicas del sistema nervioso central.

Durante los quince últimos años, los progresos del análisis bioquímico han permitido demostrar que ciertas regiones del cerebro son particularmente ricas en estas o aquellas sustancias. Existen, por ejemplo, grandes cantidades de dopamina en el cuerpo estriado; de noradrenalina, en el hipotálamo; de serotonina, en el sistema límbico, y particularmente en el hipocampo.

### Los sentimientos y la química

La acumulación de estos conocimientos, unida a lo que se sabe acerca de determinadas regiones del cerebro, ha permitido comprender que el hambre, la sed, el impulso sexual, la memoria, toda la gama de «sentimientos» que constituyen lo que llamamos afecto, e incluso la imaginación creadora, podían estar sometidos a la dependencia de moléculas químicas bien definidas. Así ha sido posible hacerse una idea de los mecanismos de acción de diversas drogas, preparar y prever los efectos de numerosos medicamentos y abrir el camino al control del hombre sobre su propio cerebro, con las promesas y los peligros que ello comporta.

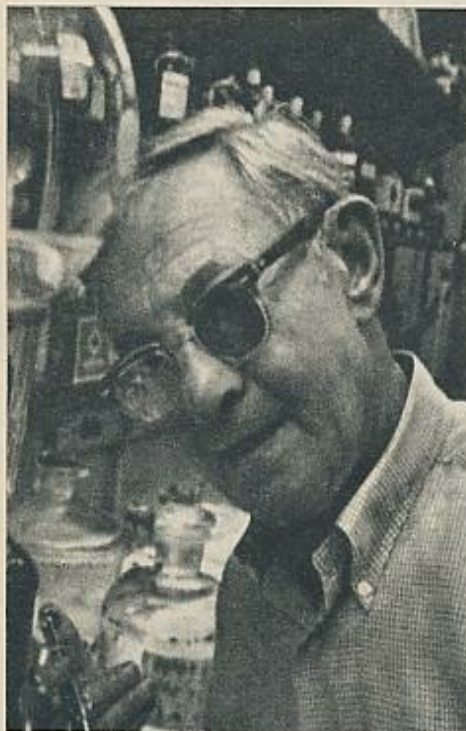
Podemos citar, como ejemplo sencillo, el comportamiento del curare, que bloquea la contracción muscular transmitida por la vía nerviosa. El curare tiene, en efecto, la propiedad de fijarse

sobre los receptores de la fibra muscular: cuando la acetilcolina es liberada por el influjo nervioso, se encuentra con que el lugar que le correspondía está ocupado, por lo que no puede actuar.

Existe un modo de acción más o menos similar, el que cabría calificar de mimetismo. Una serie de sustancias cuya estructura química es semejante a la de tal o cual mediador pueden sustituirlos a éstos en los procesos bioquímicos que se desarrollan en el seno de las células nerviosas. Un ejemplo de estos falsos mediadores lo encontramos en la hidroxidopamina, que, próxima por su estructura a la noradrenalina, puede almacenarse en las fibras del sistema simpático en lugar de esta última. Lo malo es que contribuye a su degeneración, irreversible en el recién nacido. Del mismo modo ha causado sorpresa el descubrimiento del estrecho parentesco químico existente entre ciertas drogas y determinados mediadores. La mescalina y las anfetaminas son, al igual que la adrenalina y la noradrenalina, derivados de la feniletilamina. La psicocina, la sicocibina (contenida en los hongos alucinógenos) y el famoso LSD son, como la serotonina, derivados de la triptamina.

Hay finalmente sustancias que anulan los efectos de los mediadores, los destruyen o bloquean su síntesis, impiden que salgan de las vesículas en las que están almacenados o los vacían sin la acción del influjo nervioso. Inversamente, otras sustancias, al contrarrestar a los inhibidores naturales de los mediadores, prolongan y multiplican la acción de estos últimos.

A través de este breve resumen he-



Los Premios Nobel de los doctores Julius Axelrod, Ulf von Euler y sir Bernard Katz, 1970, marcan el arranque de la «ciencia del cerebro»: pusieron de relieve el papel de los mediadores químicos en la transmisión del influjo nervioso.



# LA ERA DEL CEREBRO

mos podido apreciar la extrema diversidad de comportamiento de las drogas y medicamentos y, al mismo tiempo, las inmensas posibilidades de intervención que de ahí se desprenden. Estas posibilidades han encontrado múltiples aplicaciones en dos sectores diferentes: el de la lucha contra el dolor y el del control del comportamiento y los sentimientos afectivos.

La noradrenalina abunda particularmente en el hipotálamo. Ahora bien, según las más recientes investigaciones, esta estructura —que forma parte del sector más antiguo del cerebro desde el punto de vista de la evolución (es el cerebro «reptílico»)— es responsable del comportamiento agresivo. Los estudios realizados sobre ratas de las llamadas «asesinas» (ratas que matan sistemáticamente a cuantos ratones se les ponen delante) han demostrado que su cerebro contenía un 20 por 100 de noradrenalina más que las razas normales de ratas. Mejor aún: ha sido posible convertir en asesinas a las ratas normales, y viceversa. Todo hace, pues, sospechar que la noradrenalina es responsable de ese instinto asesino.

Resulta concebible que unas drogas que se oponen, de un modo u otro, a la movilización de la noradrenalina puedan inhibir los impulsos agresivos. Tal es el caso de los tranquilizantes.

## Una evolución de millones de años

Pero este esquema resulta demasiado simplista como para poder dar cuenta de la complejidad de los procesos que tienen lugar en el cerebro humano. Este representa el punto culminante de una evolución que se cuenta en millones de años. En su creciente complejidad, la vida dio primeramente origen al cerebro reptílico (formación reticular y órganos de la base del cerebro: tálamo e hipotálamo). Posteriormente, el cerebro de los viejos mamíferos se vio enriquecido con un lóbulo límbico, que juega un papel fundamental tanto en la expresión de las emociones como en la memoria. Esa paleocorteza permite ya un comportamiento menos estereotipado como reacción a las modificaciones del medio ambiente. Por último se desarrolla tardíamente en los mamíferos superiores una neocorteza que cobra en el hombre toda su importancia. Esta corteza, esencialmente asociativa, constituye la base funcional de la imaginación. El hombre es capaz no sólo de responder con soluciones originales a una modificación del ambiente, sino también de prever esas modificaciones según su propio proyecto.

No obstante, este nuevo cerebro está construido sobre la base de unas estructuras anteriores que siguen existiendo. El funcionamiento, reflejo del cerebro primitivo —reptílico y límbico—, es, por definición, inconsciente. Es, por ejemplo, muy difícil traducir a nuestro lenguaje lo perteneciente al dominio de las emociones. Estas —temor y evasión, cólera y lucha, deseo y amor— obedecen a una sola finali-

dad: la conservación del organismo o la perennidad de la especie. Cobramos conciencia de estas emociones a través del comportamiento que tressn aparejado, y aun con mayor frecuencia, por los fenómenos vegetativos que provocan: vaso-constricción, aceleración del ritmo cardíaco, variaciones del ritmo respiratorio, etcétera. La ignorancia de la existencia de ese viejo cerebro, la represión del inconsciente por culpa de los tabúes sociales —o, por el contrario, el disfrazamiento de los impulsos elementales mediante ropajes pretendidamente morales— conducen bien a la neurosis, bien a la justificación de comportamientos propiamente insensatos.

Del mismo modo, al impedir las condiciones de la vida moderna, los viejos reflejos de evasión o de lucha corporal, sin evitar, mediante el juego de las emociones, la tensión del sistema vasomotor y la aceleración de los metabolismos, provocan toda esa serie de afecciones llamadas psicósomáticas, que van de la hipertensión arterial hasta las úlceras de estómago y los infartos de miocardio.

Algunos mediadores químicos, liberados por el viejo cerebro, son responsables de las reacciones que siguen a las emociones. Al oponerse a la acción de aquéllos, las drogas nos impiden tomar conciencia de nuestras emociones: nos «tranquilizan». Sabemos, por ejemplo, que la clorpromazina, el primer antipsicótico empleado a raíz de los trabajos de Henri Laborit, impide salir a la noradrenalina y a la serotonina de las vesículas en que están almacenadas. Inversamente, las drogas euforizantes, como las anfetaminas, liberan a la noradrenalina en la formación reticular, estructura responsable del estado de alerta.

Podemos decir ya que el hombre tiene los conocimientos necesarios y cuenta con productos suficientemente eficaces para controlar sus sentimientos afectivos.

Esos mismos conocimientos han permitido a la nalgesia y a la anestesia realizar importantes progresos. La fisiología del dolor ha demostrado que esta última implicaba todo el sistema nervioso central y periférico. Es ya posible intervenir a diferentes niveles, y realizar, mediante el bloqueo de las reacciones agresivas del cerebro primitivo, anestésias menos peligrosas que las antiguas anestésias profundas. Es posible incluso suprimir el dolor sin que el paciente tenga que perder el conocimiento.

## El fenómeno de la memoria

Mucho más oscuro es el fenómeno de la memoria y bastante más limitados los medios de acción de que disponemos para mejorar su rendimiento. No obstante, y gracias sobre todo a los trabajos del sabio sueco Holger Huden, se ha avanzado mucho por el camino de la comprensión de los procesos relativos al almacenamiento de los recuerdos en el cerebro. Primeramente se creyó que la memoria estaba relacionada con el establecimiento de circuitos eléctricos particulares. Pero los

científicos se percataron de que si determinadas tensiones, o una excitación eléctrica, conseguían borrar los recuerdos más recientes, en nada afectaban, sin embargo, a los más antiguos. Ahora se distinguen dos tipos de memoria: una a corto plazo, de naturaleza eléctrica, que actúa, por ejemplo, cuando aprendemos una cosa, y que puede durar desde unos segundos hasta unas horas; otra, que puede durar toda una vida, muy resistente a los «shocks» y capaz de reanimarse en una fracción de segundo; esta memoria es, a ciencia cierta, de naturaleza química, pero su mecanismo exacto no ha sido todavía elucidado.

Los trabajos de Hyden han servido para verificar un hecho: en todo proceso de aprendizaje se produce en las células cerebrales una síntesis de ARN (ácido ribonucleico), cuya composición es muy particular; al mismo tiempo se sintetizan ciertas proteínas, igualmente específicas, sobre todo al nivel del hipocampo, cuyo papel en los procesos de memorización es conocido. Inversamente se ha podido demostrar que las inyecciones de puromicina —sustancia que bloquea la fabricación de estas proteínas— impedian el establecimiento de la memoria a largo plazo.

Esto no significa, sin embargo —como apresuradamente han deducido algunos vulgarizadores por analogía con el código genético del ADN— que las células cerebrales contengan «moléculas memorísticas» en las que se almacenaría toda la información en un sentido lineal. Los procesos reales son infinitamente más complejos, afectan a un gran número de células y parecen ligar íntimamente entre sí a los fenómenos eléctricos y a los químicos. Aún queda por elucidar, sin embargo, la naturaleza exacta de esta relación.

Por el contrario, se sabe casi con absoluta certeza que las células glires juegan un papel importante en el proceso de grabación en la memoria. El aprendizaje se realiza a través de una síntesis de ARN. Los trastornos de la memoria que suelen acompañar a la vejez se deben a que el ARN, fabricado en las neuronas y en las células glires, va perdiendo calidad conforme la persona envejece: cada vez se introducen más «errores» en las secuencias de sus bases. Para poner remedio a tal estado de cosas, Hyden se inventó una solución original: incorporar a las células cerebrales envejecidas material genético de un individuo joven. ¿Cómo? Infestando el cerebro de virus inofensivos portadores de esos nuevos genes.

Parece ser, por un lado, que la síntesis proteica está relacionada con un mediador químico que ya hemos mencionado anteriormente: la serotonina. Es, pues, tentadora la idea de aumentar la capacidad memorística incrementando la cantidad de serotonina en el cerebro. Desgraciadamente, eso no basta. No es difícil comprender que un «niño salvaje» seguiría siendo un niño salvaje por mucha serotonina que tuviese en el cerebro: no podría memorizar más que lo que le ofreciese su medio ambiente y no tendría necesidad de utilizar toda su serotonina. Lo cual explica la extrema importancia de la

educación. Pero, de cumplirse estas condiciones, es razonable pensar que un aumento en la producción de serotonina, unida a la aplicación de medicamentos que contribuyesen a desalojarla de las vesículas donde está almacenada, podría mejorar el rendimiento de la memoria. Las investigaciones realizadas hasta la fecha en esta dirección resultan prometedoras. Otros trabajos tienen por objeto el estudio del binomio neurona-célula gliar, considerado como unidad funcional y metabólica. Henri Laborit y sus colaboradores estudian sistemáticamente los efectos del 4 OHB (4-hidroxi-butirato de sodio). Esta sustancia, que actúa solamente sobre la célula gliar, produce un sueño profundo. En dosis menores tiene efectos claramente afrodisíacos. Parece, en efecto, que sus efectos son debidos a la supresión de la inhibición, que la corteza cerebral ejerce sobre el cerebro primitivo, sede de la afectividad y de los impulsos sexuales. Tal vez sea ese un remedio poderoso contra la impotencia masculina, que a menudo se deriva de una ansiedad «imaginaria». ¿Y la inteligencia? Pero, ¿hay tal cosa? Sin duda, algunos individuos son más «inteligentes» que otros. Pero no parece que la inteligencia esté de algún modo relacionada con un sustrato biológico específico. Lo que llamamos «inteligencia» podría estar ligado a la vez a la memoria y a la imaginación creadora, esa facultad propiamente humana.

Estamos asistiendo a los primeros balbuceos de la neuroquímica y de la psicofarmacología. Hasta ahora, los progresos conseguidos se han utilizado esencialmente para fines plausibles. Ahora comprendemos mucho mejor que antes las enfermedades mentales, y al descubrimiento de los tranquilizantes ha hecho disminuir, por primera vez en los años cincuenta, el número de enfermos admitidos en los hospitales psiquiátricos. Al evitarles la neurosis, este tipo de medicamentos permiten a muchas personas vivir una vida normal.

No es posible ignorar, sin embargo, que en algunos institutos militares se están llevando a cabo investigaciones para la fabricación de productos neurotóxicos. Es igualmente lícito interrogarse sobre el uso que se hará de estos nuevos poderes del hombre sobre el hombre. ¿Quién decidirá sobre estas posibles transformaciones? ¿Según qué criterios de valor? ¿Podrán un día los círculos dirigentes someter a toda una población mediante la disolución en el agua potable de drogas supertranquilizantes en nombre de no se sabe qué paz social? ¿No podría un dictador aumentar, por el contrario, la agresividad de sus soldados? ¿Es justo, bajo el pretexto de calmar su ansiedad, privar al hombre de su «furor de vivir», que forma parte integrante de su ser? ¿Es lícito que sea el hombre de hoy, que acaba de salir de la Prehistoria, quien determine el perfil del hombre de mañana? Unos cuantos sabios americanos han lanzado recientemente un grito de alarma. Es comprensible.

«El hombre —ha dicho el Premio Nobel George Beadle— sabe muchas cosas, pero no es bastante prudente como para crear al propio hombre».

■ G. S.