

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Destino: Neurogénesis

Karina Galache · Sunday, January 22nd, 2023

Categorías: [Ciencias Naturales y de la Salud](#), [Zona Abierta](#)

Una supernova es un buen inicio en nuestro viaje. De acuerdo con el libro “El Gran Diseño” de Stephen Hawking y Leonard Mlodinow, durante la contracción por gravedad de las estrellas masivas, cursan estados de altas temperaturas en donde la fusión nuclear favorece la formación, a partir de hidrógeno, helio y berilio, de átomos mayores como carbono, oxígeno o de mayor masa. La estrella puede colapsar en su centro y dar lugar a una estrella de neutrones, un agujero negro o una supernova. En una explosión así, los elementos más pesados son expelidos y pasan a formar parte del gas y polvo de la galaxia. Con estos elementos -entre otros- se constituirá la materia prima de una nueva generación de estrellas y sus planetas. El sistema solar tiene su origen en esta nube de gas y polvo. El Sol concentró una gran parte de ese material y el resto, conteniendo elementos simples, también más pesados, integraron los planetas y otros cuerpos celestes del sistema planetario. Carl Sagan en su serie de televisión y libro “Cosmos”, acuñó la atinada frase “estamos hechos de polvo de estrellas”.

Es comprometedor establecer cuáles fueron las secuencias precisas de los eventos que condujeron al origen de la vida en la tierra. Observando cómo opera la vida actualmente y cómo pudieron darse las condiciones primitivas, los científicos han planteado posibles secuencias. Sabemos que no hay vida sin agua, se cumple la primera condición. El material que formó la tierra, presumiblemente, contenía una importante cantidad de agua, parte de ella atrapada en rocas en el subsuelo.

A partir de carbono, oxígeno, hidrógeno, nitrógeno, fósforo, es verosímil que se formaran, por ejemplo, dióxido de carbono, amoníaco y metano. En el laboratorio, desde los experimentos clásicos de Miller y Urey (1959), simulando las hipotéticas condiciones geoquímicas del caldo primitivo, se obtuvieron compuestos como nucleósidos y aminoácidos, que hoy sabemos son constituyentes básicos de las dos principales moléculas de la vida: los ácidos nucleicos que codifican información y las proteínas que ejecutan funciones.

En un siguiente paso, una de las teorías mejor sustentada es que tipos de RNA (de las siglas en inglés de ácido ribonucleico), fueron las primeras moléculas prebióticas: el mundo del RNA. En algún momento algunas de ellas lograron replicarse y su secuencia era información codificada. Moléculas con esas posibilidades aumentaron sobre las otras en el caldo primitivo, un proceso que podría considerarse la primera selección natural en la evolución orgánica. Además, sabemos que algunos RNA actuales tienen actividad enzimática, las ribozimas. Si éstas aparecieron en la era

prebiótica, echaron a andar los procesos metabólicos iniciales, antes de la aparición de las proteínas y el DNA (de las siglas en inglés de ácido desoxiribonucleico).

En algún momento, quizá de manera independiente a la aparición de RNA, se formaron las primeras vesículas o esferas de lípidos a partir de moléculas de cadenas lipídicas con naturaleza anfipática: una cadena hidrofóbica y una cabeza hidrofílica. Esa condición permite que estos compuestos puedan agregarse espontáneamente en entidades esferoidales estables e incluso que se puedan partir y duplicar. Aunque no existe evidencia de cómo y qué sucedió después, tuvo que ocurrir en algún momento la formación de las estructuras esferoidales conteniendo RNA atrapado en su interior. Fue un paso crucial en el origen de las protocélulas.

Estructuras actuales con propiedades biológicas podrían ser las entidades de la historia temprana del origen de la vida. Por ejemplo, se conoce una amplia variedad de moléculas de RNA de tamaño menor que no codifican (RNA no codificante); algunos con actividad enzimática, con importantes funciones reguladoras en prácticamente todas las células estudiadas, incluyendo bacterias. También tenemos a los viroides que son RNA no codificante reconocidos primeramente como agentes de enfermedad en las plantas; y después, los virus, frecuentemente con RNA como información genética, y conocidos como agentes infecciosos en plantas y animales. Los RNA no codificantes pueden transferirse a otras células contenidos en vesículas de origen intracelular de tamaño nanométrico, llamadas exosomas, y que son liberados al plasma y se hallan en todos los líquidos orgánicos. Estos exosomas pueden ser las versiones modernas que recuerdan a las primeras entidades prebióticas de moléculas autorreplicables contenidas en esferas de envoltura lipídica.

La aparición de las primeras entidades biológicas que podrían llamarse células en la tierra primitiva implicó un largo camino, pero al parecer las condiciones estaban dadas: moléculas autorreplicables, actividad enzimática y envolturas lipídicas. Una etapa siguiente fue el proceso de transcripción directa; luego, la transcripción reversa para sintetizar DNA, primero de una y luego de dos cadenas, y finalmente sintetizar proteínas para lo que fuera necesario, siempre con el límite de la selección natural. Es probable que ocurrieran fusión de entidades pequeñas para formar otras mayores y todo tipo de aglutinaciones o incorporaciones simbióticas o parasíticas. Los cloroplastos y las mitocondrias tuvieron ese origen. Algunas protocélulas progresaban con un soporte estructural interno (citoesqueleto) generando un mayor tamaño y en sus envolturas lipídicas con componentes proteínicos, las protomembranas, que hacían más eficiente cualquier interacción entre el interior y exterior. Finalmente, aparecía la primera célula hace unos 3,500 millones de años. Las células se agregaron formando colonias y las colonias evolucionaron en organismos cada vez más complejos debido a la especialización celular.

La diversidad biológica de hoy es impresionante. Según los especialistas no se compara con la extraordinaria biodiversidad del pasado. Por su magnificencia identificamos a los dinosaurios, pero ¿cómo explicar la gran gama de especies anteriores y actuales? Sabemos que existen mecanismos genéticos que generan variaciones entre los organismos, y junto con las mutaciones puntuales espontáneas se tiene un proceso continuo de alternativas adaptativas para que la selección natural “haga su trabajo”. El proceso de selección natural tiene el principio inherente de la lucha por la supervivencia. Sobrevive el mejor adaptado al medio ambiente, aquellos con un pool genético *ad hoc*. Por lo tanto, los cambios climáticos por la dinámica terrestre e incluso por causas extraterrestres han sido determinantes en el trayecto evolutivo. Un ejemplo es el famoso asteroide Chicxulub que chocó con la tierra en las costas de Yucatán hace unos 66 millones de años al final de cretácico. Fue la causa de la extinción de los dinosaurios, pero algunos reptiles de talla menor lograron sobrevivir y fueron los ancestros de los cocodrilos y aves modernos.

En la era de los dinosaurios, la clase Mammalia estaba presente pero no era dominante. Con la declinación de los dinosaurios se inicia la diversificación y progreso de los mamíferos. Es el período paleógeno que comienza hace unos 66 millones de años y duró alrededor de 42 millones. Los primates de aspecto moderno hacen su aparición hace 55 millones de años. Registros de los ancestros de los homínidos modernos (humano, chimpancé, orangután, gorila) datan por lo menos de cerca de 16 millones de años. Es posible que el moderno *Homo sapiens*, se separara del *Homo neanderthal* hace entre 400 y 600 mil años, aunque se siguen actualizando las fechas.

Homo sapiens convivió con otras especies de *Homo* además del neanderthal, pero ¿por qué se extinguieron esas otras especies? No se sabe con precisión. Las causas posibles pueden agruparse en dos: incapacidad adaptativa o incapacidad competitiva con los *sapiens*. La incompetencia se sustenta en que los *sapiens* pudieron tener mejor capacidad cognitiva (Figura), lo que permitió mayor poder de abstracción y concebir realidades imaginarias o deidades como lo plantea Yuval Noah Harari en su libro “De Animales a Dioses”. Se argumenta que esta capacidad, además de otorgar mayor creatividad, generó conglomerados más numerosos de individuos en comparación con las otras especies y, por lo tanto, mayor posibilidad de dominio, progreso y adaptabilidad.



Sequoyas gigantes del Parque Muir Woods al norte de San Francisco, CA. Podemos suponer que nuestra capacidad cognitiva nos permite experimentar gozo al admirar las maravillas de la naturaleza como lo es este bosque. Pero la capacidad cognitiva entre las especies podría ser una cuestión de grados como en su tiempo lo señaló Darwin para la inteligencia. Los grados estarían sustentados en diferencias estructurales y funcionales del cerebro.

La capacidad cognitiva reside principalmente en la neocorteza, la más grande y, en la línea evolutiva, más reciente parte anterior del cerebro, solo exclusiva de mamíferos. Comparando los volúmenes endocraneales de los *sapiens* y los neanderthals se obtienen valores muy semejantes, pero eso no implica que la producción de neuronas sea también similar en ambas especies. El pasado mes de septiembre de 2022, en la revista *Science* (10.1126/science.abl6422), Pinson y colaboradores muestran que una proteína transketolasa tiene una variante en un aminoácido codificado por el gen TKTL1 en el humano (hTKTL1) comparado con el correspondiente gen arcaico (aTKTL1), es decir, de los neanderthals. Las transketolasas están implicadas en la proliferación celular, incluyendo cáncer. Esta proteína, que tiene como coenzima a la tiamina-pirofosfato, interviene en la ruta bioquímica de la pentosa-fosfato. Esto es otro caso del concepto emergente sobre el rol del metabolismo en la proliferación de neuroprogenitores. La sustitución que encontraron en el artículo mencionado es de una lisina (aTKTL1) por una arginina (hTKTL1) en el residuo 317 de la isoforma larga de la proteína. Con maniobras de sobreexpresión y represión de genes en modelos animales y células embrionarias humanas *in vitro*, los autores muestran evidencia de que hTKTL1, pero no aTKTL1, promueve la proliferación de un tipo de células gliales progenitoras de neuronas en mamíferos con corteza girencefálica (con circunvoluciones) como en primates y hurones. Los autores concluyen que la expresión de la TKTL1 en la corteza fetal humana, es alta sobre todo en el lóbulo frontal y que con una sola sustitución de un aminoácido, la **neurogénesis** neocortical en el humano moderno es mayor que la que pudo tener el neanderthal, principalmente en el lóbulo frontal. Es importante mencionar que la neurogénesis, o formación de nuevas neuronas funcionales, no se presenta en la neocorteza del humano adulto, aunque hay evidencias de que ocurre en el hipocampo, una estructura subneocortical.

El funcionamiento del lóbulo frontal determina en gran medida la personalidad, carácter y potencial planificador de los individuos. Es razonable pensar que una mayor densidad de neuronas

en ese lóbulo aumenta la posibilidad de alcanzar lo que muchos llaman “éxito”, por lo que puede concluirse que una mayor neurogénesis les dio el éxito evolutivo a los *sapiens*. Aunque es atractivo el hecho que el origen de esa mayor capacidad cognitiva sea solo la sustitución de un aminoácido en una proteína, una arginina que desplaza a una lisina. Por supuesto que fue trascendente, pero se conoce también que hubo un gran flujo genético entre las mismas especies arcaicas y el hombre moderno, que son el origen de diferencias morfométricas craneanas.

Los físicos tienen un *principio antrópico* como la idea de que pueden obtenerse conclusiones sobre las leyes aparentes de la naturaleza a partir del hecho de que existimos. Esto es, nuestra existencia dependió de que los valores de los parámetros físicos no cambiaran lo suficiente para impedir el origen de la vida. Por ejemplo, en la formación de carbono a partir de berilio y helio, se debieron dar las condiciones apropiadas en la supernova para que la tasa de decaimiento del berilio fuera menor a la tasa de formación del carbono, un proceso que se llama tripe alfa (tres núcleos de isótopo de helio para formar carbono). Igualmente, los físicos mencionan que todo proceso celular subyace en las fuerzas electromagnéticas con intensidades, ni mayores ni menores, que permiten la bioquímica. Esto también lo aceptan los biólogos. Los físicos que apoyan el principio antrópico asumen que una vez originada la vida, inevitablemente terminaría en la especie humana. Sin embargo, desde la biología, nuestra especie es una más, sujeta al proceso evolutivo por la selección natural. Los físicos tienen su flecha del tiempo en la entropía, los biólogos la tienen en la selección natural. La neurogénesis está ganando la carrera evolutiva y por lo pronto no hay competencia. Puede ser que la neurogénesis más intensa (nivel cuantitativo) en el lóbulo frontal favoreció la selección de los *sapiens*, pero algún cambio evolutivo de cómo está organizada esa mayor densidad de neuronas (nivel cualitativo) podría aparecer en el futuro.

This entry was posted on Sunday, January 22nd, 2023 at 10:12 pm and is filed under [Ciencias Naturales y de la Salud, Zona Abierta](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.