

Biología

Fundamentos bioquímicos de la memoria

¿Cuál es el fundamento bioquímico de la memoria?

El cerebro humano posee unas cien mil millones de células nerviosas o neuronas, que es tanto como el número de estrellas que contiene una Galaxia típica como la nuestra.

Los principios para entender los mecanismos genéticos y moleculares involucrados en el proceso del aprendizaje y la memoria, fueron establecidos en 1949 por el psicólogo canadiense Donald O. Hebb.

O. Hebb dio con una idea simple, pero profunda, para explicar cómo la memoria es representada y almacenada en el cerebro; en lo que es conocido como *la regla de aprendizaje de Hebb*, Hebb propuso que la memoria se produce cuando dos neuronas conectadas se activan a la vez, de manera que de algún modo se refuerza su sinapsis (esto es, el terminal en el que se produce su conexión). En esta sinapsis, la información fluye de una neurona a otra a través de unas sustancias químicas llamadas neurotransmisores.

Así pues, la memoria está relacionada con el refuerzo de la sinapsis entre unas neuronas dadas, por lo que en cuanto a la química de la memoria se refiere, los neurotransmisores desempeñarán un papel clave.

En el año 1973 Timothy V. P. Bliss y Terje Lømo, trabajando en el Laboratorio Per Andersen, de la Universidad de Oslo, dieron con un modelo experimental que apoyaba las ideas de Hebb: trabajando con neuronas de la zona del cerebro llamada "hipocampo" (de la palabra griega "hippocampus" que designa a un monstruo marino con cabeza de caballo, debido a la forma parecida a un caballo que tiene esta parte del cerebro), encontraron que las neuronas de esta zona se comunicaban con más intensidad cuando eran estimuladas por una serie de impulsos eléctricos de alta frecuencia.

El aumento en la intensidad sináptica es un fenómeno conocido con el nombre de "potencialización a largo plazo", o LTP, (long-term potentiation), y puede durar de horas a días e incluso semanas.

El hecho de que este fenómeno del LTP se da en el hipocampo no es de extrañar ya que es esta una zona que desempeña un papel crucial para la memoria, tanto en humanos como en animales.

Estudios posteriores llevados a cabo por Mark F. Bear del Howard Hughes Medical Institute en la Universidad de Brown, en compañía de otros científicos, dieron con un fenómeno inverso al anterior: la aplicación de una serie de pulsos eléctricos de baja frecuencia, producía justo el efecto contrario: las sinapsis se debilitaban, y era también este un hecho de alta duración. A tal fenómeno se le dio el nombre de "depresión a largo-plazo" (LTD, long-term depression), aunque no tiene nada que ver aparentemente con la depresión clínica.

El refuerzo y la debilitación de las conexiones sinápticas a través de estos ciclos de LTP y LTD, se muestran como los candidatos líderes para la explicación de los mecanismos de almacenamiento y pérdida de memoria, respectivamente.

Conocemos también en la actualidad que tales mecanismos se presentan de diversas formas y ocurren además en diferentes zonas del cerebro, tanto en el hipocampo mencionado anteriormente, como en el neocórtex (lo que denominamos habitualmente "materia gris") y la amígdala, una estructura decisiva en el desarrollo de las emociones.

¿Qué maquinaria molecular controla estos refuerzos y debilitaciones, estos cambios en la intensidad sináptica, esta plasticidad en la interconexión,

estos ciclos en definitiva del LTP y LTD?

Estudios llevados a cabo durante los años 1980 hasta los 90, por Graham L. Collingridge de la Universidad de Bristol, Inglaterra; Roger A. Nicoll, de la Universidad de California en

San Francisco, Robert C. Malenka de Stanford University, Gary S. Lynch de la University of California en Irvine, así como otros investigadores, han encontrado que estos cambios dependen de un único tipo de molécula: los ciclos del LTP y el LTD requieren para su activación los llamados receptores NMDA, los cuales se hallan en las membranas celulares de las neuronas postsinápticas (esto es, la neurona que recibe el flujo de información, la situada al otro lado de la conexión sináptica).

El refuerzo y estimulación continua de las sinapsis neuronales (conexiones entre neuronas) parece ser la clave

Estos receptores se piensa que están compuestos por cuatro subunidades proteicas que tienen como función controlar la entrada de iones de calcio en las neuronas. Constituyen los candidatos perfectos para el control de los cambios sinápticos que fundamentan la memoria, debido a que requieren dos señales separadas para la abertura de estos canales de iones de calcio: por un lado, la unión de un neurotransmisor denominado glutamato, y por otro lado, un cambio eléctrico denominado "depolarización de la membrana" (que no es más que un cambio en su potencial químico que se va desplazando a través del axón de la neurona). De este modo, son los "interruptores moleculares" ideales para actuar como "detectores de coincidencia" ayudando así al cerebro a asociar dos sucesos separados.

Parece ser también que la administración de glucosa aumenta la capacidad de aprendizaje y la memoria, tanto en humanos como en ratas de laboratorio.