



La investigación sobre el órgano más complejo

# El cerebro, la última frontera

EEUU y Europa lanzan dos proyectos que aspiran a revolucionar la neurociencia

La meta principal es el diagnóstico y tratamiento de enfermedades mentales

IDOYA NOAIN  
epextremadura@elperiodico.com  
NUEVA YORK

Allá por 1923, Santiago Ramón y Cajal habló de los circuitos de conexiones cerebrales como una "jungla impenetrable donde se han perdido muchos investigadores". Ocho décadas después, los exploradores de ese terreno fascinante y todavía misterioso -escasos 1.300 o 1.400 gramos poblados por 100.000 millones de neuronas, cada una con 10.000 conexiones- parecen listos para dar un salto de gigante. Dos grandes iniciativas de investigación en Europa y en Estados Unidos ponen a la neurociencia a las puertas de una revolución, comparable a la que en las últimas décadas y años han vivido la astronomía, la física, la química y la genética. Desde la comprensión y con ello el potencial tratamiento de enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson o la epilepsia y la esquizofrenia, hasta una robótica y computación más avanzadas pueden estar a un par de décadas vista.

En enero de este año, la Unión Europea lanzó Cerebro Humano, un proyecto dotado con un mínimo de 54 millones de euros este 2013 (y un potencial de hasta 1.000 millones de financiación en la próxima década) que creará un modelo computacional del cerebro lo más complejo y detallado posible para permitir reproducir su funcionamiento. En Estados Unidos, mientras, el presidente Barack Obama anunció esta semana que su propuesta presupuestaria (debe ser aprobada por el Congreso) incluirá una partida inicial de 77 millones de euros para lanzar la iniciativa BRAIN, cerebro en inglés y acrónimo de Investigación Cerebral mediante el Avance de Neurotecnologías Innovadoras, que pretende desarrollar las técnicas que permitan realizar un mapa de la actividad cerebral.

Se trata de proyectos independientes pero que podrán ser

## los beneficios DE LA SALUD A LA INFORMÁTICA

### DIAGNÓSTICO

➔ La razón para el avance de la neurociencia es buscar tecnologías que tengan aplicación directa en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades mentales como la esquizofrenia o la epilepsia. "No entendemos cómo los problemas originarios dan lugar a los síntomas y tratamos a los pacientes con fármacos que les alivian pero no les curan", explica Rafael Yuste. "Debemos entender cómo ocurre y atacar la raíz, no evitar el síntoma sino la causa primaria".

### PANELES ÉTICOS

➔ El proyecto nace acompañado de la creación de paneles éticos para estudiar las consecuencias bioéticas y legales de los avances. La agencia del Departamento de Defensa involucrada en la iniciativa (que podría beneficiar entre otros a veteranos de guerra paralizados) se ha esforzado, por ejemplo, en evitar cualquier referencia al control mental.

### ➔ NUEVAS TECNOLOGÍAS

Entre los beneficiados se contarán industrias como la farmacológica pero también otras como la informática, que empezarán a invertir en los proyectos cuando identifiquen la potencial ganancia económica.

complementarios, sumando esfuerzos a los de otras iniciativas como el proyecto Human Connectome, que intenta trazar un mapa estático del cerebro y ha

empezado ya a producir torrentes de datos. Y aunque no faltan críticas de científicos que atacan proyectos mastodónticos cuando los presupuestos destinados a la ciencia están sometidos a los rigores de la crisis y que temen que mermen su propia financiación, los involucrados hablan de la necesidad y el potencial de estas investigaciones.

**REVOLUCIÓN EN CIERNES** // "La neurociencia era una parte de la medicina pequeña y operaba de manera muy artesanal, con laboratorios individuales trabajando en proyectos pequeños y avanzando poco a poco", explica Rafael Yuste, neurocientífico madrileño que dirige el laboratorio del cerebro en la Universidad de Columbia en Nueva York y es padre del documento que fue germen de la iniciativa de la Casa Blanca. "Ahora estamos en un momento en que la neurociencia está creciendo muchísimo y se le está quedando pequeña la ropa. Está confluyendo gente de distintos campos y hace falta coordinarlos, darles un empujón, inyectar dinero. Es una revolución en ciernes, el momento histórico en que la humanidad puede entenderse a sí misma. Todo lo que somos es la consecuencia de la actividad de lo que está ahí dentro".

Yuste identifica actualmente "un agujero tremendo" en el entendimiento del cerebro. "Conocemos cómo funciona de una forma muy grosera desde arriba, con técnicas de encefalografía como los escáneres fMRI que te dan ideas de qué áreas del cerebro se activan cuando el paciente está haciendo algo, y está muy bien, ahí se han hecho grandes descubrimientos", dice. "Si bajas al otro lado tenemos muchísimo desarrollo de la neurobiología que ha estudiado neuronas individuales y nos ha permitido conocerlas muy bien de manera molecular, biofísica. Pero nos

Pasa a la página siguiente



## El 'western' de un neurobiólogo

**RAFAEL YUSTE** ▶ Director del laboratorio de neurología de la Universidad de Columbia y creador de la técnica de 'calcium imaging'

I.N.  
NUEVA YORK

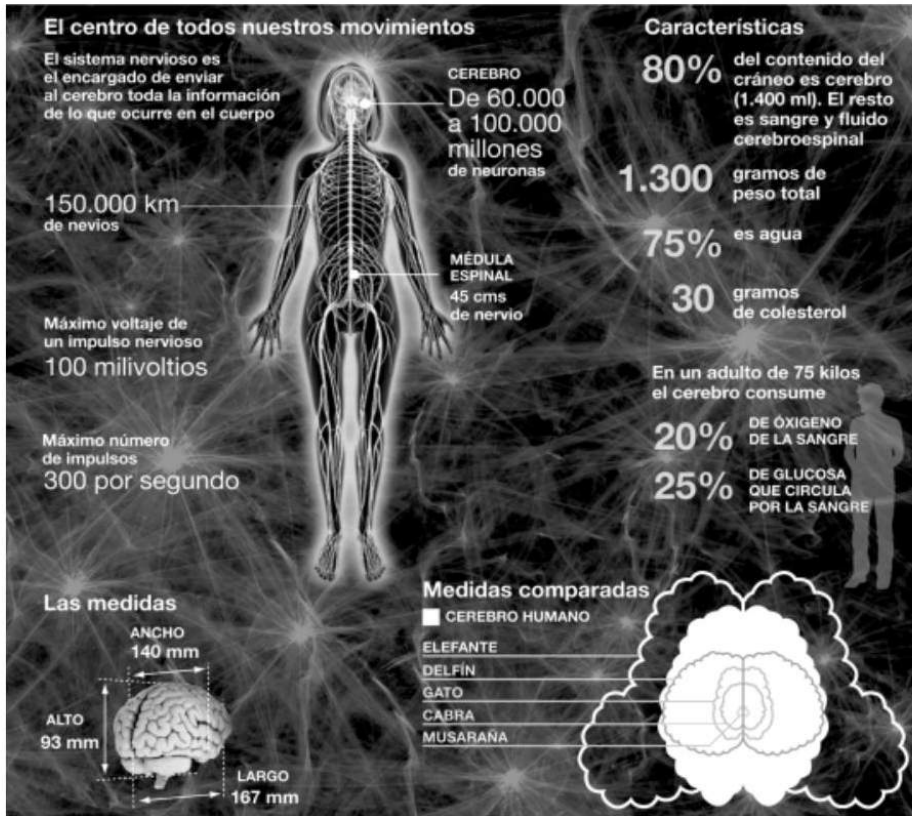
Rafael Yuste es uno de esos hombres que confirma la irrelevancia de las fronteras, físicas y mentales.

Cuando era estudiante de medicina, fue de país en país persiguiendo la mejor formación, abandonando el Madrid donde nació hace 49 años para ir al Reino Unido. Desde allí, y siguiendo las instrucciones de un profesor que como en un western le dijo "ve al oeste, joven", se trasladó a Estados Unidos. En 1987 aterrizó en Nueva York para hacer en la universidad Rockefeller, bajo la dirección del nobel Torsten Wiesel, la tesis, ya en neurobiología. Y pasó cinco años desarrollando la técnica de calcium imaging, uno de los pilares actuales de la neurobiología, que mediante el uso de colorantes sensibles al calcio permite ver cómo se

encienden y apagan las neuronas cuando disparan.

Hoy Yuste dirige el laboratorio cerebral de la Universidad de Columbia en Nueva York. Y ha sumado a su historial la paternidad de la iniciativa para trazar un mapa de la actividad del cerebro que esta semana ha abrazado oficialmente Obama.

Yuste estaba en el 2011 en una reunión en el Reino Unido de 25 neurólogos y otros tantos físicos cuando sintió llegado el momento de plantear algo más ambicioso que nunca. Haciendo "pellas" de una de las sesiones, preparó un documento sentando las bases de ese Mapa de Actividad Cerebral y encontró el fuerte apoyo de George Church, uno de los artífices del proyecto del genoma humano, que fue dando réplica a las críticas que planteaban los escépticos. "Con cada respuesta, más fuerza cobraba la idea", recuerda ahora Yuste. Y



COLUMBIA UNIVERSITY

## Europa pisa el acelerador

### La iniciativa de Bruselas quiere reproducir el funcionamiento del órgano en un ordenador

ANTONIO MADRIDEJOS  
epextremadura@elperiodico.com  
BARCELONA

La ciencia europea no tiene un Obama que garantice un anuncio de tanto impacto, pero sí centenares de investigadores que llevan tiempo perfilando un proyecto sobre el cerebro con objetivos similares o incluso más ambiciosos que los del programa estadounidense. La propuesta, llamada Human Brain Project (HBP), empezó a gestarse hace tres años y se concretó el pasado enero con una promesa espectacular: la Comisión Europea (CE) anunció una inversión de 1.000 millones de euros en 10 años.

"Nadie quiere quedarse atrás", resume Modesto Orozco, del Instituto de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) y participante en el HBP. Conocer el funcionamiento del cerebro y ser capaz de reproducirlo sería una revolución científica más allá de los beneficios médicos que se pudieran obtener.

"El cerebro es un equipo inmensamente eficaz de autoaprendizaje, de autorreparación y de eficiencia energética", subraya el programa HBP en su resumen ejecutivo. ¿Por qué no imitarlo? De hecho, el gran objetivo del HBP, en el que están implicados científicos de todos los ámbitos, desde la biología básica hasta la ingeniería, será desarrollar un modelo computacional del cerebro. "Si somos capaces de comprender cómo funciona y cómo responde a los estímulos, con un poco de suerte podremos diseñar un hardware más eficiente y más potente", pone como ejemplo.

#### Algo totalmente nuevo

El proceso empieza en el nivel atómico y molecular, se avanza por las células y se llega a los circuitos que conforman millones de neuronas. "Hay circuitos eléctricos que funcionan a nivel atómico y procesos complejos que se han de observar a nivel de célula", insiste el investigador del IRB y catedrático de la UB. Así, no solo habrá grupos de trabajo en cada fase, sino también grupos especializados en ensamblar los conocimientos que se vayan obtenien-

do o en la simulación de los procesos. "A diferencia de la secuenciación de un genoma, que es algo que ya está rogado, esto es totalmente nuevo y es fundamental tener claro los objetivos", insiste Orozco.

El HBP está coordinado por Henry Markram, de la Escuela Politécnica Federal de Lausana (Suiza), y cuenta con destacada participación española. Un papel esencial lo ejercerá el Barcelona Supercomputing Center (BSC), que aportará el superordenador MareNostrum para ejecutar simulaciones. También están representados el IRB Barcelona, la Universitat Pompeu Fabra (UPF) y el Idibaps, entre otros, así como el Instituto Cajal, el Instituto de Neurociencias de Alicante y las uni-

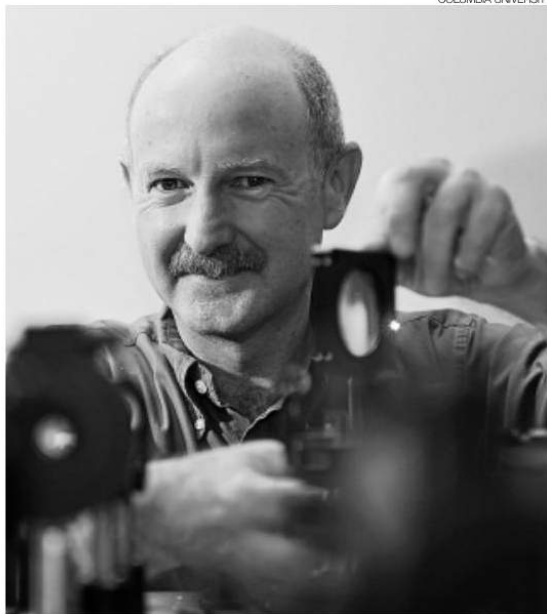
### El proyecto de la Comisión Europea cuenta con una nutrida presencia española

### El objetivo es crear un modelo del órgano desde el nivel de los átomos hasta la circuitería

versidades Rey Juan Carlos, Politécnica de Madrid, Granada y Castilla-La Mancha.

"Es una magnífica noticia que haya dos programas emparentados", considera Orozco. Además, en su opinión, el proyecto estadounidense parece centrarse más en la descripción del cerebro, mientras que el europeo apuesta por la simulación de los procesos.

Los beneficios del HBP serán "enormes", dice la CE. "Incluso antes de que alcance su objetivo, los modelos del cerebro revolucionarán las tecnologías de la información". También se espera que ayude a entender las causas de las enfermedades del cerebro y a mejorar el diagnóstico temprano, así como a desarrollar nuevas curas. "Los modelos ayudarán a comprender cómo envejece, cómo desacelerar esos cambios y cómo promover un cerebro sano para nuestros hijos", concluye. ≡



seis personas salieron entusiasmadas. Ahí arrancó el viaje de un proyecto que ahora ya ha pasado a manos de los administradores políticos. Yuste ha vuelto al laboratorio.

Asegura que "la ciencia funciona con una serie de francotiradores", cada uno yendo por libre, buscando lo que lleva dentro, "y uno al final caza el pez".

Recuerda también la frase de uno de sus profesores de Cambridge, que decía que en la ciencia siempre gana la verdad. Solo queda por ver si el caza ese pez, si da en la diana de esa intuición que siempre ha llevado dentro: cuando se vea la actividad completa del cerebro se hallarán las respuestas. Todas. ≡

Viene de la página anterior

falta el agujero entre medio, qué pasa en los circuitos cerebrales".

"Ahí estamos en tierra incógnita, no ha habido técnicas que nos permitan describir ese tipo de actividad", añade. "Y si metemos esa pieza en el puzzle podremos conectar el comportamiento del animal o del humano o del estado mental directamente con la actividad neuronal. Eso va a ser revolucionario, de ahí podría surgir una teoría general de cómo funciona el cerebro, similar a lo que fue la doble hélice en la genética. Y una vez que esté esa pieza se verá que no hay magia, que los comportamientos de los humanos tienen relación directa con los circuitos, se sabrá qué le pasa a un esquizofrénico o un epiléptico".

El camino pasa por la mejora de técnicas y, sobre todo, por el desarrollo de otras. La meta es que permitan de forma no invasiva medir el voltaje de las neuronas cuando disparan, creando no una foto fija sino una película. Y la clave será cuánto tiempo se puede hacer el registro de la actividad neuronal. Él cree que la medición de ese voltaje de manera óptica y de forma no invasiva puede estar "a 10 años vista".

El cerebro y sus secretos esperan. Son la última frontera. ≡

# Europa pisa el acelerador

**La iniciativa de Bruselas** quiere reproducir el funcionamiento del órgano en un ordenador

|| ANTONIO MADRIDEJOS  
BARCELONA

La ciencia europea no tiene un Obama que garantice un anuncio de tanto impacto, pero sí centenares de investigadores que llevan tiempo perfilando un proyecto sobre el cerebro con objetivos similares o incluso más ambiciosos que los del programa estadounidense. La propuesta, llamada Human Brain Project (HBP), empezó a gestarse hace tres años y se concretó el pasado enero con una promesa espectacular: la Comisión Europea (CE) anunció una inversión de 1.000 millones de euros en 10 años. «**Nadie quiere quedarse atrás**», resume Modesto Orozco, investigador del Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) y participante en el HBP. Conocer el funcionamiento del cerebro y ser capaz de reproducirlo sería una revolución científica más allá de los beneficios médicos que se pudieran obtener.

«**El cerebro es un equipo inmensamente eficaz de autoaprendizaje, de autorreparación y de eficiencia energética**», subraya el programa HBP en su resumen ejecutivo. ¿Por qué no imitarlo? De hecho, el gran objetivo del HBP, en el que están implicados científicos de todos los ámbitos, desde la biología básica hasta la ingeniería, será desarrollar un modelo computacional del cerebro. «**Si somos capaces de comprender cómo funciona y cómo responde a los estímulos, con un poco de suerte podremos diseñar un hardware más eficiente y más potente**», pone como ejemplo Orozco.

## Algo totalmente nuevo

El proceso empieza en el nivel atómico y molecular, se avanza por las células y se llega a los circuitos que conforman millones de neuronas. «**Hay circuitos eléctricos que funcionan a nivel atómico y procesos complejos que se han de observar a nivel de célula**», insiste el investigador del IRB y catedrático de la UB. Así, no solo habrá grupos de trabajo en cada fase, sino también grupos especializados en ensamblar los conocimientos que se vayan obteniendo o en la simulación de los procesos. «**A diferencia de la secuenciación de un genoma, que es algo que ya está rodado, es-**

**to es totalmente nuevo y es fundamental tener claro los objetivos**», insiste Orozco.

El HBP está coordinado por Henry Markram, de la Escuela Politécnica Federal de Lausana (Suiza), y cuenta con destacada participación española. Un papel esencial lo ejercerá el Barcelona Supercomputing Center (BSC), que aportará el superordenador MareNostrum para ejecutar simulaciones. También están representados el IRB Barcelona, la Universitat Pompeu Fabra (UPF) y el Idibaps, entre otros, así como el Instituto Cajal, el Instituto de Neurociencias de Alicante y las universidades Rey Juan Carlos, Politécnica de Madrid, Granada y Castilla-La Mancha.

«**Es una magnífica noticia que haya dos programas emparentados**», considera Orozco. Además, en su opinión, el proyecto estadounidense parece centrarse más en

**El objetivo es crear un modelo del órgano desde el nivel de los átomos hasta la circuitería**

**El proyecto de la Comisión Europea cuenta con una nutrida presencia española**

la descripción del cerebro, mientras que el europeo apuesta por la simulación de los procesos.

Los beneficios derivados del HBP serán «**enormes**», dice la CE. «**Incluso antes de que el proyecto alcance su objetivo final, los modelos del cerebro revolucionarán las tecnologías de la información**». También se espera que ayude a entender las causas de las enfermedades del cerebro y a mejorar el diagnóstico temprano, así como a desarrollar nuevas curas. «**Los modelos nos ayudarán a comprender cómo envejece el cerebro, cómo desaccelerar esos cambios y cómo promover un cerebro sano para nuestros hijos**», concluye la CE. ≡