



Resumen: Reseña acerca de diez Premios Nobel de Fisiología o Medicina que han sido otorgados a investigaciones y desarrollos en neurociencias.

## Introducción

El Premio Nobel de Fisiología o Medicina se ha otorgado a trabajos relacionados con la estructura y funcionamiento del sistema nervioso en diez ocasiones: 1906, 1911, 1932, 1944, 1967, 1981, 1986, 2000, 2014 y, este año, 2021. Toda la información contenida en este artículo se ha tomado de la página web de la Fundación Nobel donde pueden consultarse documentos tales como: Anuncio del premio, Información a la prensa, Resumen, Información avanzada y, especialmente, las Conferencias Nobel de los laureados (https://www.nobelprize.org).

## Desarrollo

1906. Camillo Golgi (1843-1926) y Santiago Ramón y Cajal (1852-1934).

El mejor conocimiento de la anatomía del sistema nervioso ha sido básico para comprender su estructura y funcionamiento y proponer explicaciones acerca de la memoria y el aprendizaje. El punto de partida ha sido investigar qué son y cómo funcionan esas células nerviosas llamadas neuronas.

Golgi inventó un método para pintar las células de las neuronas con cromato de potasio y nitrato de plata, dejando transparentes a las demás células del tejido observado.

Cajal utilizó y mejoró el método de tinción de Golgi para estudiar y dibujar las neuronas (Figura 1), a las cuales definió como unidades embriológicas unicelulares con conexiones a través de sus "ramificaciones".

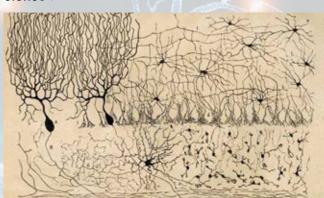


Figura 1. Dibujo de neuronas por Santiago Ramón y Caja Fuente: https://pymstatic.com/6923/conversions/ramon-y-cajal-cere

1911. Allvar Gullstrand (1862-1930).

El ojo es el único órgano de los sentidos que nos permite percibir su estructura interna. Desde el punto de vista embrionario, el ojo y el cerebro provienen del mismo tipo de células. El ojo es una ventana que permite detectar problemas en el funcionamiento de sistemas como el circulatorio, el respiratorio, el endócrino...

Gullstrand desarrolló un modelo matemático de las capas del globo ocular, estudió la formación de imágenes por refracción en medios de índice de refracción diferentes, realizó investigaciones acerca del astigmatismo, comprendió y explicó el funcionamiento de la córnea; además, inventó instrumentos como el oftalmoscopio y la lámpara de hendidura para realizar diagnósticos del interior del ojo.

Revista Nueva Educación Latinoamericana permite la reutilización y remezcla de los contenidos publicados de acuer do con la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0): se pueden copiar usar, difundir, transmitir y exponer públicamente con la condición de citar la fuente original (revista, autores y URL).







'Por sus descubrimientos acerca del funcionamiento de las neuronas".

El sistema nervioso es una compleja red que genera y controla mensajes transmitidos por tres tipos de neuronas: las neuronas aferentes o sensoras que reportan al cerebro los cambios en el medio externo que afectan a los órganos de los sentidos; las neuronas eferentes o motoras que transmiten señales de respuesta enviadas a la médula espinal y al cerebro y mensajes cerebrales dirigidos a músculos y a glándulas; y las neuronas interneuronales que conectan neuronas de tipos diferentes.

Sherrington estableció reglas generales acerca del origen y cooperación de diferentes reflejos en respuesta a estímulos externos y estudió la coordinación de movimientos de los nervios a partir del análisis de las señales de excitación o de inhibición que contraen o relajan a los músculos y producen reflejos que integrados definen posturas y movimientos corporales.

Adrian investigó acerca de la naturaleza de los impulsos nerviosos y de las bases físicas de las sensaciones como respuestas a influencias externas; también desarrolló técnicas de medición de los impulsos eléctricos que transmiten mensajes a las neuronas para afectar el estado de tensión o de relajación de los músculos, así como para comunicar con el cerebro o con los órganos de los sentidos.

# 1944. Joseph Erlanger (1874-1965) y Herbert Spencer Gasser (1888-1963).

"Por sus descubrimientos en relación con las unciones altamente diferenciadas de fibras nerviosas individuales."

Las extensiones de las células nerviosas constituyen fibras nerviosas que conectan cerebro y médula espinal con el resto del cuerpo. Estas conexiones transmiten señales que consisten en pequeñas corrientes eléctricas o en el transporte de sustancias químicas. Numerosos experimentos han establecido que la velocidad de transmisión de los potenciales de acción resulta ser directamente proporcional al diámetro de la fibra nerviosa. (El potencial de acción es la diferencia de potencial eléctrico registrada entre los dos electrodos en contacto con la fibra nerviosa.)

**Erlanger** desarrolló una técnica para detectar, registrar y medir la manifestación eléctrica de los impulsos nerviosos, mejorando la sensibilidad de los osciloscopios de rayos catódicos para amplificar impulsos nerviosos muy breves y de células nerviosas aisladas; además, descubrió que cada neurona tiene su propio potencial de excitabilidad.

Gasser estableció un sistema de clasificación de las fibras nerviosas en mamíferos y corroboró la correlación existente entre los cambios en el potencial y los cambios en la excitabilidad de la actividad nerviosa; analizó la influencia de la velocidad de conducción del impulso nervioso y el bloqueo ocasionado por la cocaína o por asfixia; además, determinó el tipo de fibra nerviosa que conduce mensajes de dolor.

## 1967. Ragnar Granit (1900-1991), Haldan Keffer Hartline (1903-1983) y George Wald (1906-1997).

"Por sus descubrimientos relacionados con aspectos fisiológicos y químicos de los procesos primarios de la visión del ojo".

El buen funcionamiento del sistema ojo-nervio óptico-cerebro es lo que nos permiten percibir la luz en sus múltiples manifestaciones y distinguir características físicas de los objetos tales como su color, brillantez, forma y movimiento. Para ver es necesario que radiaciones electromagnéticas de ciertas frecuencias e intensidades impacten a las células sensoriales de la retina (conos y bastones) y que ahí se generen los patrones de señales que transformados por el nervio óptico sean registradas e interpretadas en el cerebro. Podemos ver porque los estímulos externos se transforman en el cerebro en imágenes internas.

**Granit** realizó el análisis electrofisiológico del funcionamiento de la retina, estudió su acción integradora y explicó los principios de discriminación espectral, así como el mecanismo de la visión de los colores.

**Hartline** precisó el proceso de codificación de impulsos en los receptores visuales y el procesamiento de inhibición en las capas de retina de los datos provenientes de las células sensoriales; además, comprendió los mecanismos asociados a la percepción de la brillantez, de la forma y del movimiento.

**Wald** describió cómo los espectros de absorción en los conos posibilitan la visión del color, descubrió que la reacción molecular primaria a la luz actúa como un disparador en el funcionamiento de los *fotoreceptores* y realizó la identificación fotoquímica de los pigmentos visuales.

#### 1981. Roger W. Sperry (1913-1994).

"Por sus descubrimientos respecto de la especialización funcional de los hemisferios cerebrales" y David H. Hube (1926-2013) y Torsten N. Wiesel (1924). "Por su descubrimientos relativos al proceso de información de sistema visual".

Lo que percibimos se basa en el registro e interpretación de mensajes que llegan a los dos hemisferios del cerebro, siendo particularmente significativas las impresiones que provienen del sistema visual. Aunque las dos mitades del cerebro son estructuralmente idénticas, desempeñan funciones diferentes. Según Pavlov, en los pensadores domina el hemisferio izquierdo y en los artistas el derecho.

Sperry demostró que en pacientes epilépticos los dos hemisferios funcionan de manera independiente respecto del aprendizaje y la capacidad de retención, así como en relación con las emociones y los pensamientos; demostró que al hemisferio izquierdo le corresponden el pensamiento abstracto, las relaciones simbólicas y el análisis lógico de los detalles, en especial de las relaciones temporales, mientras que el hemisferio derecho se ocupa del pensamiento concreto, la conciencia espacial y la comprensión de relaciones complejas.

**Hubel y Wiesel** explicaron en qué consiste la habilidad del cerebro para interpretar el código de los mensajes provenientes del sistema visual y demostraron que cuando esos mensajes pasan por la retina se analizan sus contrastes, sus patrones lineales y sus movimientos. Además, dieron evidencias de que las experiencias visuales que se tienen en las primeras etapas de la infancia son determinantes en el desarrollo posterior de la capacidad visual.

"Por sus descubrimientos acerca de los factores de crecimiento."

Levi-Montalcini (1909-2012).

Mediante aplicaciones de la química a la biología se han empezado a comprender la comunicación entre células por transmisión de señales por medio de hormonas, así como los mecanismos de regulación celular y de crecimiento de órganos. Estos descubrimientos han sido utilizados en tratamientos de problemas médicos tales como deformidades, cambios degenerativos y demencia senil, así como en la curación lenta de heridas, distrofia muscular y enfermedades tumorales.

**Cohen** encontró un factor de crecimiento de células de la piel y de la córnea, el factor de crecimiento epidérmico: Epidermal Growth Factor (EGF). Este factor es significativo en la curación de heridas y quemaduras, regula la inflamación y la acción de las células productoras de colágeno (los *fibroblas*tos) y ayuda en la reparación de tejidos.

**Levi-Montalcini** descubrió sustancias promotoras del crecimiento de las células nerviosas, el factor de crecimiento nervioso: Nerve Growth Factor (NGF). Estas células regulan el crecimiento, así como el mantenimiento, la proliferación y la sobrevivencia de las neuronas, además influyen en la regulación de la inmunidad innata y adquirida.

## 2000. Arvid Carlsson (1923-2018), Paul Greengard (1925-2019) y Eric R. Kandel (1929).

"Por sus descubrimientos acerca de la transducción de señales en el sistema nervioso."

El cerebro funciona debido a la generación, comunicación e interpretación de mensajes entre neuronas. Es a través de los puntos de contacto entre neuronas (las *sinapsis*) que pasan los mensajes por conducto de transmisores químicos. A tal proceso se le conoce como *transducción* de señales.

**Carlsson** descubrió que la dopamina es un transmisor que controla los movimientos del cuerpo, que el mal de Parkinson es debido a la falta de este transmisor y que la esquizofrenia puede ser tratada aplicando medicamentos que contengan sustancias neurotransmisoras.

**Greengard** explicó el mecanismo mediante el cual el transmisor llega a un receptor en la superficie de la célula nerviosa donde se generan reacciones que afectan determinadas proteínas que regulan las funciones de la célula; además, estudió el proceso de *fosforilación* de proteínas para alterar químicamente su forma y funciones.

**Kandel** descubrió el mecanismo molecular que modifica la eficiencia en el funcionamiento de las sinapsis y estudió el sistema nervioso de la babosa de mar para establecer un modelo experimental de cómo la función sináptica afecta el aprendizaje y la memoria.

## 2014. John O'Keefe (1939), May-Britt Moser (1963) y Edvard I. Moser (1962).

"Por sus descubrimientos de las células que constituyen un sistema de posicionamiento en el cerebro".

La existencia de un mapa cognitivo en el cerebro, un posicionador tipo GPS (Global Positioning System) explica a nivel celular la forma de operar de un mecanismo de orientación que nos permite ubicarnos e ir de un lugar a otro. Este mapa espacial se construye mediante la acción combinada de dos tipos de células: las "células de localización" (place cells) para ubicarnos en el espacio y saber dónde estamos y las "células de red" (grid cells) para generar un sistema de coordenadas para localizar posiciones y definir direcciones y velocidades en trayectorias. La integración de estas células cerebrales hace posible navegar en ambientes complicados. Esto que se encontró y probó en ratas ha podido comprobarse en pacientes de neurocirugías.

John O'Keefe aplicó métodos neurofisiológicos para entender cómo es que el cerebro controla el comportamiento y genera conocimientos cuando transforma información sensorial del exterior en códigos internos, de manera que las células de localización (place cells) se activan en el hipocampo para construir mapas internos del espacio en que se mueven los animales de laboratorio.

May-Britt Moser y Edvard I. Moser realizaron experimentos que relacionaron psicología y fisiología y que condujeron al descubrimiento de que las células de red (grid cells) generan mapas entorinales del espacio; constataron que la existencia de un sistema de posicionamiento en humanos ayuda a entender que enferman de Alzheimer quienes en edades tempranas han sufrido daños en zonas específicas del cerebro como el hipocampo y la corteza entorinal.

# 2021. David Julius (1955) y Ardem Patapoutian (1967).

"Por sus descubrimientos de los receptores a l temperatura y al tacto".

Percibimos el medio que nos rodea cuando los estímulos externos inducen señales eléctricas en el sistema nervioso que se transmiten a través de canales iónicos específicos, unos sensibles al calor o al frío y otros al tacto, la posición y el movimiento. Esto implica la existencia de mecanismos moleculares a partir de los cuales células nerviosas altamente especializadas actúan como detectores y transductores de esos estímulos externos.

Julius analizó cómo el compuesto químico de la capsaicina que contiene el chile ocasiona sensaciones de calor y de quemadora (el chile pica); analizó millones de fragmentos de ADN que codificaban proteínas responsables de esas reacciones hasta que encontró al gen que hacía sensibles las células a la capsaicina; además identificó que el mentol producía otro tipo de receptor que hacía sensible las células nerviosas al frío. Es decir, identificó las proteínas que respondían al calor y al frío como receptores que producen sensaciones dolorosas en el organismo.

Patapoutian analizó cómo otro tipo de estímulos externos, de naturaleza mecánica, podían traducirse en sensaciones conectadas con el tacto y la presión; encontró los receptores que activaban tales estímulos cuando tocaba células nerviosas con una micropipeta para producir señales eléctricas medibles que se transmitían por medio de canales iónicos específicos; además, encontró otros canales iónicos que intervenían en la propiocepción (sensación de la posición del cuerpo y de su movimiento) y en la regulación de procesos fisiológicos tales como la presión sanguínea, la respiración y el control urinario de la vejiga.

6

