

**Ceremonia de entrega de los
Premios Príncipe de Asturias 2011**

**INTERVENCIÓN DEL
SR. ARTURO ÁLVAREZ-BUYLLA**

Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica

Oviedo, 21 de octubre de 2011

Majestad,
Altezas,
Excmas. e Ilmas. autoridades,
Premiados,
Señoras y señores:

Es un verdadero honor estar hoy aquí en compañía de tan admirados colegas y personalidades que han aportado tanto a la humanidad.

De forma sencilla y de manera personal, quisiera describir la gratitud y emoción que siento de estar en este maravilloso rincón de España. Desde niño y en la distancia de mi querido México, mi padre y mi abuelo compartían con nosotros sus recuerdos de su tan añorada Asturias. Historias de prados y montes verdes, de hórreos, de costas escarpadas bañadas por el Cantábrico y, por encima de todo, de gente recta y recia surgida de esta tierra vertical. Sus historias, además, conllevaban un idealismo por el conocimiento, por la cultura, la naturaleza y por parte de mi padre, la ciencia. Por todos estos recuerdos, esta visita asturiana, tiene para mí un relieve muy especial. Combina un reconocimiento a un trabajo que me apasiona y el cariño familiar a esta tierra, donde además de la Regenta de Clarín, se inventaron, entre otras cosas, la *fabada* y el *culín* de sidra.

Ante el júbilo del reconocimiento es fácil olvidar el reto al que nos enfrentamos al tratar de entender y reparar el sistema nervioso. Antes de continuar me gustaría hacer una reflexión. La gente por la calle piensa que los premios distinguen a personalidades extraordinarias, fuera de lo común: como dicen en España, “unos tíos fuera de serie”; sin embargo, al conocer a colaboradores y colegas durante mis años formativos en la UNAM, en la Universidad Rockefeller, y ahora, en la Universidad de California en San Francisco, me doy cuenta de que el mundo de la ciencia está lleno de fueros de serie. Vivimos en una época en la que, si no fuera por el entusiasmo, conocimiento y estímulo de maestros, colaboradores y estudiantes, no sería posible romper la correosa frontera de lo desconocido. De forma que comparto la emoción con mis maestros, colaboradores y alumnos, y de manera muy especial, con un colaborador muy cercano, José Manuel García Verdugo, quien a lo largo de muchos años nos ha acompañado en esta aventura.

Cuando nos asomamos al ocular de un microscopio y vemos resplandecer, como anuncios luminosos, a las células nerviosas, las neuronas, es imposible no asombrarse ante su complejidad, diversidad y extraordinaria belleza. Belleza que cautivó a ese gran científico, escritor, pintor y pensador que fue Don Santiago Ramón y Cajal. Hace más de un siglo, infirió correctamente la individualidad celular de las neuronas, que con sus frondosos tentáculos se comunican entre sí, para establecer los circuitos que controlan el comportamiento animal, el alma misma de un ser humano. La pérdida progresiva de estos maravillosos semiconductores biológicos puede desarticular los frágiles circuitos neuronales y desencadenar desequilibrios como los que observamos en enfermedades neurodegenerativas o psiquiátricas.

La identificación de las neuronas como individuos celulares es sólo el primer paso, en un camino muy cuesta arriba, para entender como se ensambla, funciona o se deteriora este órgano que llevamos dentro de la cabeza. La verdadera belleza del sistema nervioso está en el contenido de sus colectivos celulares, de sus circuitos neuronales y de lo que estos son capaces de hacer; por ejemplo: la memoria, la conducta, la

percepción, la imaginación, la emoción. Pero no pretendamos que la maravilla cerebral es una cualidad exclusiva del ser humano. La belleza del sistema nervioso se extiende por todo el mundo animal.

Después de un siglo de trabajo intenso, estamos todavía en pañales para entender como el cerebro es capaz de tanta maravilla. Me atrevería, sin embargo, a afirmar, que nos encontramos en el umbral de una verdadera revolución conceptual en la neurobiología. La nueva información de los mecanismos de ensamblaje de los circuitos neuronales, estudios moleculares y los estudios funcionales integrales, como el trabajo de Rizzolatti y la identificación de las neuronas espejo, presagian una nueva etapa en la comprensión del cerebro.

Parte de este avance se da también al desechar puntos de vista dogmáticos. Se pensó, por muchos años, que era imposible reemplazar a las células nerviosas. ¿Cómo en un circuito neuronal establecido, que guarda en sus entrañas memorias y códigos pulidos por la experiencia, se pueden reemplazar algunos de sus elementos por novatos sin experiencia? Ya desde la época de Cajal el tema se convirtió en un campo de batalla. Para que esto pudiera suceder eran necesarias células progenitoras que generaran neuronas jóvenes. Estas jovencitas además tenían que ser capaces de moverse dentro de la maraña complicadísima que es el cerebro adulto, para llegar a su destino, donde de alguna manera, necesitarían conectarse a un circuito y contribuir a su función. Todo en un sistema nervioso armado y funcionando. Con estos impedimentos no es de extrañar que muchos estudiosos del sistema nervioso predicaran que el nacimiento de nuevas neuronas era simplemente imposible.

Como sucede con frecuencia, la biología nos demostró lo contrario. Todos estos procesos sorprendentes son posibles en un cerebro adulto. Fue, precisamente, el trabajo pionero de Joseph Altman en los años 60 el que dio las primeras evidencias sobre la presencia de nuevas neuronas en algunas regiones en el cerebro adulto.

Un impulso definitivo surge años más tarde del sitio más inesperado, del estudio de los mecanismos del canto en aves. Fernando Nottebohm y colaboradores obtienen en la década de los 80 evidencias electrofisiológicas, anatómicas y de conectividad que dejan poco espacio para la duda. Se trataba de nuevas neuronas que se integraban a los circuitos que controlan el canto de canarios adultos. Los estudios de Altman y Nottebohm dejaron una veta muy fértil para entender cómo todo aquello que se suponía imposible, es en realidad posible. En las décadas siguientes, el estudio de los mecanismos de neurogénesis adulta reveló nuevas formas de migración y orientación neuronal, nuevos mecanismos de integración de neuronas en circuitos neuronales y, un cambio radical de concepto en cuanto al origen mismo de las neuronas.

Una motivación importantísima para nuestro trabajo es el encontrar nuevas estrategias para la reparación del sistema nervioso. Se piensa que nuevas neuronas es sinónimo de curación de enfermedades neurodegenerativas. La cosa no es tan sencilla. Primero, existen muchos tipos de células nerviosas y sólo unos cuantos son producidos en el adulto. Con frecuencia en las enfermedades neurodegenerativas, las neuronas que mueren corresponden a los cimientos del ensamblaje cerebral, por lo que se hace difícil o imposible su reemplazo. Además, los mecanismos naturales (endógenos) de neurogénesis en el adulto no parecen estar dirigidos a la reparación del cerebro, sino a su plasticidad, a darle un margen de flexibilidad que permita cambiar circuitos de

acuerdo al variable medio ambiente. En realidad, muchos de los elementos neuronales se forman en etapas embrionarias y fetales y asombrosamente, perduran trajinando sin parar toda la vida. A pesar de todas estas limitaciones, el proceso de reemplazo neuronal sí que es posible para ciertos tipos de neuronas, lo que nos alienta a continuar explorando mecanismos celulares para la reparación neuronal.

Es impresionante la facilidad con que el humano hace propios y rutinarios los nuevos hallazgos. El conocimiento es solo palpable, para muchos, cuando se reduce a nuevos beneficios tecnológicos: un nuevo medicamento, un teléfono celular, el internet, la aviación, nuevos aparatos de diagnóstico, etc. etc. El conocimiento, sin embargo, tiene otra función muy importante, nos provee de nuevas perspectivas del mundo que nos rodea, es parte de la conciencia individual y colectiva. El conocimiento es como una gran esfera en expansión, vivimos dentro de ella, limitados por la dura frontera de lo desconocido. El avance científico y tecnológico, alcanzado durante el último siglo, hace que muchos jóvenes se sientan abrumados y piensen que todo ya está descubierto. Mi impresión es que lo mejor está por venir; claro, si no acabamos antes con el planeta o marginamos la actividad creativa y la imaginación de los pueblos.

En cuanto a tecnología de punta, los organismos vivos aún nos opacan en sus capacidades: piensen ustedes en la regeneración de extremidades en una salamandra, los viajes oceánicos del albatros o el olfato de un perro. La naturaleza nos muestra siempre su sorprendente tecnología, en unidades que se auto-ensamblan (el enigmático desarrollo embrionario) y se auto-reciclan para integrarse de forma impecable al medio ambiente –sin dejar huella de carbón en la atmosfera o cúmulos de desechos que ponen en jaque a este planeta–. Cada vez con mayor frecuencia despreciamos y destruimos formas de vida que tienen mucho que enseñarnos. Como seres vivos, nuestro futuro está en la Biología; Tenemos, mucho, muchísimo, que aprender de otros organismos y de nosotros mismos.

En este sentido, la simple promoción del conocimiento con el fomento a la imaginación, la exploración y la creatividad, es lo que hace a los pueblos grandes. Ojalá y el gran salto que ha dado España en el impulso a la ciencia, la cultura y las artes en los últimos 30 años sirva de ejemplo a otros países y en particular a Latinoamérica.

A su Majestad, a los Príncipes de Asturias, a la Fundación Príncipe de Asturias, a los distinguidos miembros del Jurado y a España, gracias! por este reconocimiento y por su promoción a la ciencia y la cultura---. Pero sobre todo, muchas gracias a todos aquellos fuera de serie que han rodeado mi vida; mi familia, mis maestros, mis estudiantes y colegas que han hecho posible pequeñas incursiones en el mundo de lo desconocido.