



## Premio Nobel de Medicina o Fisiología 2014

Por segundo año consecutivo, el Nobel en Fisiología o Medicina ha caído del lado de las Neurociencias, un área de investigación muy fructífera que ha cosechado, desde que se instauró en 1901, 16 de los 105 premios en esta categoría (señalar que el primero de ellos, en 1906, fue para Santiago Ramón y Cajal, compartido con Camillo Golgi, por sus estudios sobre la estructura del sistema nervioso).

También en esta ocasión, el premio Nobel ha estado compartido, otorgando la mitad a John O'Keefe y la otra mitad en forma conjunta al matrimonio formado por May-Britt Moser y Edvard I. Moser, por sus descubrimientos de las células que constituyen el sistema de posicionamiento en el cerebro, un sistema que nos permite orientarnos en el espacio y conducirnos a través de él.

El reconocimiento de las bases neurales de este sistema de orientación, conocido como el "GPS cerebral", ha tardado muchos años en ver la luz desde que, a principios de los 70, John O'Keefe uno de los investigadores premiados, y actualmente en el *University College* de Londres, descubriera el primer elemento clave de este sistema de posicionamiento. Haciendo registros electrofisiológicos en neuronas del hipocampo de ratas (el hipocampo es una región cerebral implicada en la formación de las memorias), observó que ciertas neuronas se activaban cuando el animal se encontraba en una localización particular de su entorno, mientras que otras neuronas diferentes se activaban cuando el animal se hallaba en un lugar distinto. Llamó a estas neuronas *place cells* (células

de posición), pues su patrón de actividad estaba codificado para una posición concreta en el espacio. O'Keefe concluía que el hipocampo generaba numerosos mapas, representados por la actividad colectiva de *place cells* que se activaban en diferentes posiciones del espacio. Por lo tanto, la memoria de un entorno podía ser almacenada como una combinación específica de las actividades de las *place cells* del hipocampo.

Hubo que esperar más de 30 años desde el hallazgo de las *place cells* por O'Keefe, para el descubrimiento de otro componente clave del sistema de posicionamiento del cerebro. En 2005, el matrimonio formado por May-Britt Moser (en el *Centre for Neural Computation*, en Trondheim, Noruega) y Edvard Moser (en el *Kavli Institute for Systems Neuroscience*, Trondheim, Noruega), estudiando las conexiones del hipocampo, observaron que algunas neuronas de la corteza entorrinal (una región cerebral próxima al hipocampo y con el que tiene numerosas conexiones) presentaban un patrón de actividad asombroso. Lo que sorprendió a estos investigadores era que estas neuronas de la corteza entorrinal estaban activas cuando la rata ocupaba varias posiciones dentro del recinto, que en conjunto formaban los vértices de un espacio o rejilla hexagonal. Cada una de estas neuronas, que denominaron *grid cells* (células de rejilla), se activaba según un patrón espacial específico, constituyendo colectivamente un sistema de coordenadas que permitía la navegación. Estas *grid cells*, junto con otras neuronas de la corteza entorrinal que reconocen la dirección de la cabeza y los

los límites del recinto, formarían circuitos nerviosos con las *place cells* del hipocampo. Estos circuitos constituirían un sistema de posicionamiento global (GPS) en el cerebro que permitiría al animal, usando determinadas claves contextuales almacenadas en la memoria, saber dónde está y por dónde ir para alcanzar su destino.

Los estudios de casos clínicos y mediante técnicas de neuroimagen apoyan la existencia de las *place cells* y *grid cells* en los seres humanos, lo que sugiere que este sistema de posicionamiento, descubierto en roedores, también funciona en las personas. El conocimiento del sistema de posicionamiento del cerebro puede ayudar a comprender el mecanismo responsable de la devastadora pérdida de la memoria espacial que afecta a los pacientes con la enfermedad de Alzheimer, cuyo hipocampo y corteza entorrinal se ven afectados en una etapa temprana, y que a menudo no saben encontrar el camino de vuelta a casa porque no pueden reconocer su entorno.

El descubrimiento del sistema de posicionamiento global del cerebro constituye un claro ejemplo de cómo grupos de neuronas especializadas trabajan juntas para realizar funciones cognitivas superiores, y apoya la idea de que otros procesos cognitivos como la memoria, el pensamiento o la planificación tiene su base en la actividad de conjuntos de neuronas interconectadas que trabajan de forma coordinada.



## The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2014

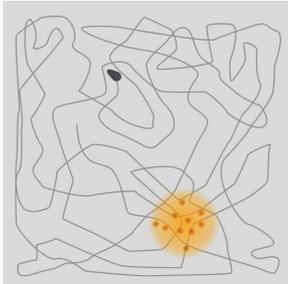


Fig. 1



John O'Keefe

**John O'Keefe** discovered, in 1971, that certain nerve cells in the brain were activated when a rat assumed a particular place in the environment. Other nerve cells were activated at other places. He proposed that these "place cells" build up an inner map of the environment. Place cells are located in a part of the brain called the hippocampus.

158

May-Britt Moser and  
Edvard I. Moser



**May-Britt och Edvard I. Moser** discovered in 2005 that other nerve cells in a nearby part of the brain, the entorhinal cortex, were activated when the rat passed certain locations. Together, these locations formed a hexagonal grid, each "grid cell" reacting in a unique spatial pattern. Collectively, these grid cells form a coordinate system that allows for spatial navigation.

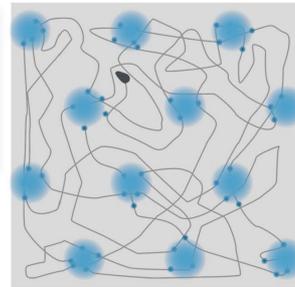


Fig. 2

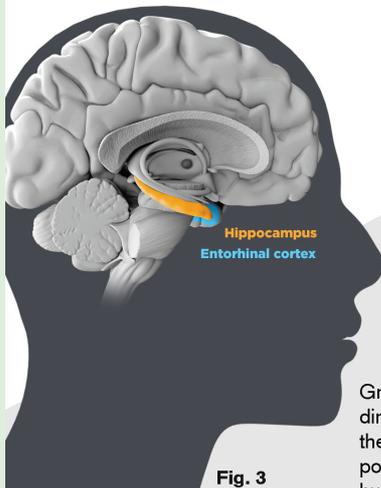
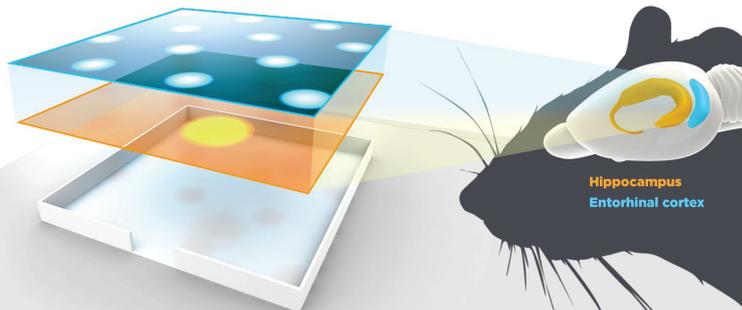


Fig. 3



Grid cells, together with other cells in the entorhinal cortex that recognize the direction of the head of the animal and the border of the room, form networks with the place cells in the hippocampus. This circuitry constitutes a comprehensive positioning system, an inner GPS, in the brain. The positioning system in the human brain appears to have similar components as those of the rat brain.

© 2014 The Nobel Committee for Physiology or Medicine  
The Nobel Prize® and the Nobel Prize® medal design mark are registered trademarks of the Nobel Foundation

Illustration and layout: Mattias Karlén

Fuente de la ilustración: Comunicado de prensa de la Asamblea Nobel del Instituto Karolinska informando de la concesión del Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2014.