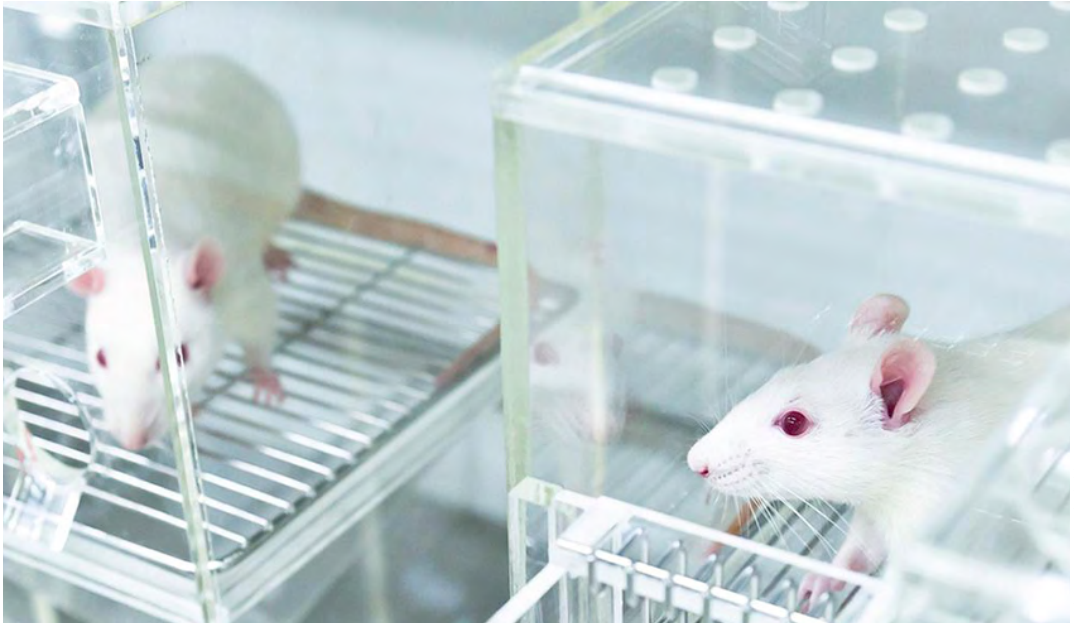


ORGANOIDES DE CEREBRO HUMANO EN RATAS

Los cerebros híbridos de ratas y humanos ofrecen formas novedosas para estudiar los trastornos neurológicos de las personas, aunque también plantean cuestiones éticas.



UNOLU/GETTY IMAGES/ISTOCK

Según un reciente [estudio](#), los [organoides cerebrales](#) humanos trasplantados a ratas envían señales y responden a la información ambiental captada por los bigotes de estos animales. El hecho de que las neuronas cultivadas a partir de células madre humanas interactúen con células nerviosas en roedores vivos abre la posibilidad de estudiar terapias con las que tratar trastornos cerebrales humanos.

A los investigadores les gustaría utilizar estas estructuras para estudiar los trastornos neurodegenerativos y neuropsiquiátricos que desarrollan los seres humanos. La pega es que imitan el cerebro humano solo hasta cierto punto. No desarrollan vasos sanguíneos y, por tanto, no pueden recibir nutrientes, lo que significa que no sobreviven durante mucho tiempo. Además, no reciben la estimulación que necesitan para crecer plenamente: en el cerebro de un bebé humano, el crecimiento

de las [neuronas](#) y el desarrollo de sus conexiones con otras se basan en parte en la información aportada por los sentidos.

Para que los [organoides](#) cerebrales recibieran esta estimulación, el neurocientífico Sergiu Pasca, de la Universidad Stanford, y su equipo cultivaron estas estructuras a partir de células madre humanas y luego las inyectaron en el cerebro de crías de rata recién nacidas, con la expectativa de que las células humanas crecieran junto con las propias de las ratas. El equipo colocó los organoides en una región del cerebro denominada corteza somatosensorial, que recibe las señales de los bigotes y otros órganos sensoriales de las ratas y luego las transmite a otras regiones del cerebro, que las interpretan.

Las células cerebrales humanas maduran a menor velocidad que las de las ratas, por lo que los investigadores tuvieron que esperar más de

seis meses para que los [organoideos](#) se integraran por completo en su cerebro. Cuando examinaron los cerebros de los animales pasado ese tiempo, vieron que la integración había sido tan exitosa que fue como añadir «otro transistor a un circuito», explicó Pasca en una rueda de prensa el 10 de octubre.

Paola Arlotta, bióloga molecular de la Universidad Harvard en Cambridge, está entusiasmada con los resultados. «Es un paso importante para que, gracias a los organoideos, descubramos propiedades más complejas del cerebro», afirma, aunque cree que el procedimiento de trasplante es probablemente demasiado caro y complejo para convertirse en una herramienta de investigación estándar. El siguiente paso, añade Arlotta, será averiguar cómo se integran en el cerebro de la rata las neuronas humanas individuales, no solo los organoideos completamente desarrollados.

Neuronas en funcionamiento

En su artículo, publicado en *Nature* el 12 de octubre, los autores describen cómo modificaron genéticamente las neuronas trasplantadas para que se activaran cuando se las estimulaba con la luz de un cable de fibra óptica incrustado en el cerebro de los roedores. El equipo entrenó a las ratas para que lamieran la boquilla de un bebedero para obtener agua mientras la luz estaba encendida. Después, cuando los investigadores hicieron brillar la luz sobre los cerebros híbridos, las ratas se vieron impulsadas a lamer la boquilla, lo que significa que las células humanas se habían integrado lo suficientemente bien como para desencadenar el comportamiento de los animales. Además, cuando tocaron los bigotes de los animales, comprobaron que, como respuesta, las células humanas de la corteza sensorial se activaban, lo que sugiere que eran capaces de captar información sensorial.

Para demostrar que su trabajo se podía aplicar al estudio de los trastornos cerebrales, Pasca y su equipo también crearon [organoideos](#) cerebrales a partir de las células madre de tres personas con una enfermedad genética llamada síndrome de Timothy, que puede causar síntomas similares a algunos observados en el autismo. Las diminutas estructuras tenían el mismo aspecto que cualquier otro organoide cerebral cultivado en una placa, pero cuando las trasplantaron a ratas, no crecieron tanto como las demás y sus neuronas no se activaron de la misma manera.

Rusty Gage, neurocientífico del Instituto Salk de Estudios Biológicos en La Jolla, acogió con entusiasmo estos resultados. En 2018, él y un equipo de investigadores hallaron que los [organoideos](#) cerebrales humanos trasplantados podían integrarse en el cerebro de ratones adultos. Los ratones no viven tanto como las ratas, y Pasca y su equipo esperaban que, dado que el cerebro de las crías de rata recién nacidas es más plástico que el de los animales adultos, recibirían mejor las nuevas células. Según Gage: «Tenemos retos por delante. Pero creo que este tipo de trasplantes será una herramienta valiosa».

Algunos de esos retos son [éticos](#). Preocupa que la creación de híbridos de roedores y humanos pueda dañar a los animales o crear animales con cerebros similares a los nuestros. En 2021, un grupo organizado por las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos publicó un [informe](#) cuya conclusión era que los organoideos cerebrales humanos son todavía demasiado primitivos para adquirir consciencia, alcanzar una inteligencia similar a la humana o poseer otras capacidades que requerirían una regulación legal. Pasca afirma que los trasplantes que efectuó su equipo no causaron problemas, como convulsiones o déficits de memoria, en las ratas, y no parecieron cambiar de manera significativa el comportamiento de los animales.

Pero Arlotta, miembro del comité de las Academias Nacionales, cree que es posible que surjan problemas a medida que la ciencia avanza. «No podemos discutirlo una vez y dejarlo estar», señala. Añade que la preocupación por los organoideos humanos debe sopesarse con las necesidades de las personas con trastornos neurológicos y psiquiátricos. Los organoideos cerebrales y los cerebros híbridos de humanos y animales podrían revelar los mecanismos subyacentes a estas enfermedades. Esto permitiría probar terapias para dolencias como la esquizofrenia y el trastorno bipolar. «Creo que tenemos la responsabilidad, como sociedad, de hacer todo lo que podamos», señala Arlotta.

Sara Reardon

[Artículo](#) publicado en *Nature*, el 12 de octubre de 2022. Traducido y adaptado por INVESTIGACIÓN Y CIENCIA con el permiso de *Nature Research Group*.