

techbuf.com



**NEUROCIENCIAS**

## Cerebros de probeta, y ¿funcionales?

**Los organoides cerebrales pueden revolucionar la investigación científica; sin embargo, cada nuevo avance pone a la comunidad internacional ante un dilema ético**

Por **JESSICA CASTRO BURUNATE**

**C**OMO si se tratara de un capítulo del Frankenstein de Mary Shelley, la prensa especializada reproduce una y otra vez el mismo titular: cerebro creado en laboratorio puede producir redes neuronales funcionales. El avance del equipo de la Universidad de San Diego, California, Estados Unidos, se ha anunciado por todo lo alto y con el regocijo de gran parte de la comunidad científica. Pero no todo es color de rosa, diversos cuestionamientos éticos opacan los festejos.

El primer organoide cerebral –agregados celulares autoensamblados que se forman a partir de células madre y hasta

cierto grado reproducen la arquitectura y composición celular del órgano que se pretende conseguir– o mini cerebros, como también se les llama, se logró en 2015 por el equipo que encabeza Rene Anand, de la Universidad de Ohio, Estados Unidos. Desde entonces se ha convertido en uno de los campos de la neurociencia que más atención mediática despierta.

Los beneficios para la salud humana y la calidad de vida pueden ser numerosos e inminentes. Sin embargo, las principales críticas están enfocadas en si esos cerebros tienen el potencial para sufrir y si pueden desarrollar consciencia: el viejo

problema ético del científico jugando a ser Dios.

### **Crear un cerebro**

Los organoides cerebrales en principio son una masa amorfa de tejidos hechos de células madre, aproximadamente del tamaño de un guisante. Sin embargo, algunos han desarrollado ondas cerebrales espontáneas, similares a las vistas en bebés prematuros.

La investigación publicada en agosto de 2019 por la revista **Cell Stem Cell** confirmó que en efecto pueden producir redes neuronales funcionales, a pesar de ser un millón de veces más pequeños que un cerebro humano normal.

“El nivel de actividad neuronal que estamos viendo no tiene precedentes *in vitro*” comentó a la prensa estadounidense Alysson Muotri, biólogo de la Universidad de California, al frente de la investigación. “Estamos cada vez más cerca de tener un modelo que pueda generar las primeras fases de una red neural sofisticada”, aseguró.

Para comparar los patrones cerebrales de los organoides con los del órgano humano en una etapa temprana de desarrollo, el equipo de San Diego programó una máquina con 39 ondas cerebrales de bebés prematuros de entre seis y nueve meses de edad. El algoritmo fue capaz de predecir cuántas semanas se había desarrollado el mini cerebro en cultivo, lo que sugiere que estos y el de los seres humanos comparten una trayectoria de crecimiento similar.

El proceso “creativo” inicia con las llamadas células pluripotenciales –aquellas que pueden convertirse en diferentes tipos de células o tejidos–. Los proto cerebros se colocan en un ambiente recreado muy similar a aquel en que un cerebro normalmente se desarrolla. Las células madre se diferencian

en distintos tipos de células cerebrales y se autoorganizan en una estructura fabricada en 3D que asemeja al órgano humano en crecimiento.

Aunque este tipo de recreación se había realizado con éxito anteriormente, es la primera vez que uno de estos modelos muestra redes neurales funcionales. Estas redes aparecen cuando las neuronas son maduras y se interconectan. Son esenciales para la mayoría de las actividades cerebrales.

Muotri y sus colegas diseñaron un mejor procedimiento para que crezcan las células madre, basado en la optimización de la fórmula de cultivo. Estos ajustes permitieron que sus organoides se volvieran más maduros que modelos anteriores. El equipo produjo cientos de organoides durante 10 meses y emplearon matrices de electrodos múltiples para monitorear sus actividades neurales.

El equipo comenzó a detectar actividad de ondas cerebrales cerca de los dos meses de comenzado el proyecto, las señales eran dispersas y tenían la misma frecuencia, un patrón visto en cerebros humanos inmaduros. Mientras los organoides crecían, las señales aparecieron con mayor regularidad.

Muchos científicos creen que los organoides tienen el potencial de transformar la medicina contemporánea, porque permiten a los investigadores sondear un cerebro vivo como nunca antes. Aunque es aquí donde comienza el dilema, ya que resulta difícil trazar la línea que diferencie estos procedimientos de la experimentación con seres humanos.

Al respecto Elan Ohayon, director del Laboratorio de Neurociencia Verde, de San Diego, California, dijo al diario británico **The Guardian**: “Si existe la posibilidad de que el organoide sea consciente podríamos ya haber ido demasiado lejos. No queremos que nadie haga una investigación donde algo tenga el potencial de sufrir. Ya estamos viendo ac-



Los organoides cerebrales pueden emplearse en varios campos, entre estos para entender el normal neurodesarrollo del cerebro y modelar enfermedades.

tividad cerebral reminiscente a la observada en animales en desarrollo”.

Ohayon ha construido modelos computarizados que, según él, pueden ayudar a identificar cuando comience a surgir la consciencia. Sin embargo, este investigador asegura que hay una “urgencia de más trabajo” en este campo.

#### **Dilema ético vs. salud humana**

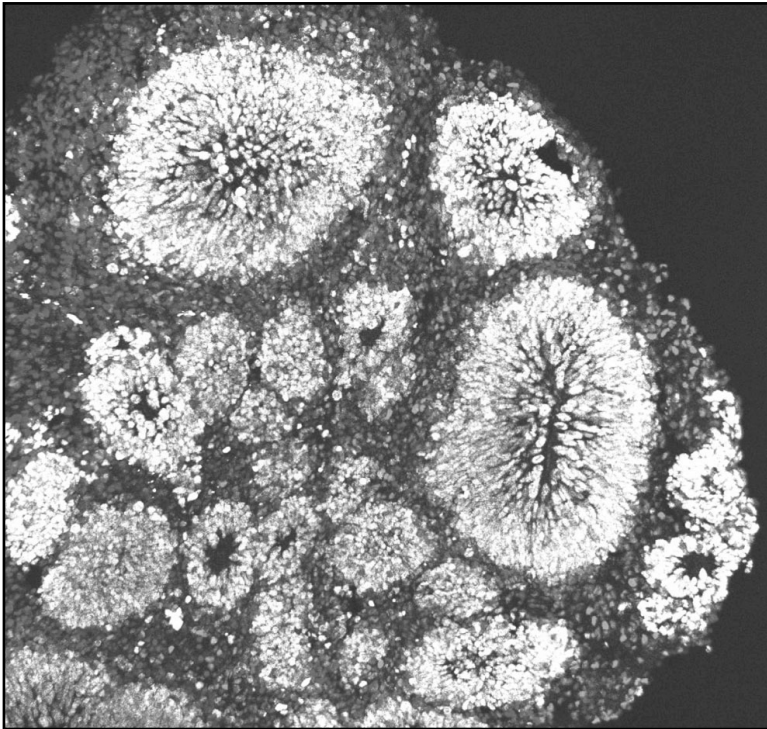
Debido a la gran dificultad que supone el estudio de cerebros

humanos vivos, los organoides son considerados un descubrimiento esencial en el desarrollo de la ciencia. Han sido utilizados para investigar la esquizofrenia y el autismo y cómo afecta el virus del Zika los cerebros de los nonatos. Se espera que estos mini cerebros ayuden en la investigación de una amplia variedad de enfermedades como el Alzheimer, el Parkinson y condiciones oculares como la degeneración por envejecimiento.

En un estudio reciente, académicos de Harvard descubrieron que esos pueden producir una rica diversidad de tejidos, desde neuronas de la corteza cerebral hasta células de retina. Organoides “cultivados” por ocho meses mostraron actividad en sus redes neuronales y



Rene Anand, científico de la Universidad del Estado de Ohio, fue pionero en el desarrollo de organoides cerebrales en laboratorios.



En el futuro es probable que los científicos desarrollen algo cercano a las señales del cerebro humano que controlan la conducta, los pensamientos o la memoria.

respondieron cuando una luz las iluminó.

Otro estudio, dirigido por Fred Gage, del Instituto Salk, de San Diego, Estados Unidos, trasplantó organoides cerebrales humanos a ratones. El resultado de esta recombinación científica sorprende y quizás asusta: los tejidos humanos se conectaron al suministro de sangre del animal y crearon conexiones nuevas, totalmente únicas.

Ante el constante avance en esta área de la ciencia, en algunos países, como el Reino Unido, se establecen límites temporales para la experimentación con ciertos tejidos humanos. Por ejemplo, en el caso de los embriones solo es permitido su uso cuando tienen hasta 14 días de vida. Estas barreras quieren ser expandidas por algunos investigadores para mayor eficiencia en el desarrollo de tratamientos, pero tienen el objetivo de proteger del sufrimiento a los fetos.

En 2018, un grupo conformado por abogados, científicos, expertos en ética y filósofos convocaron a un debate abierto sobre

los mini cerebros de probeta. Entre ellos se encontraba Hank Greely, director del Centro para la Ley y las Biociencias de la Universidad de Stanford, Estados Unidos. En este tema siempre hay más de una línea moral que seguir –dijo Greely.

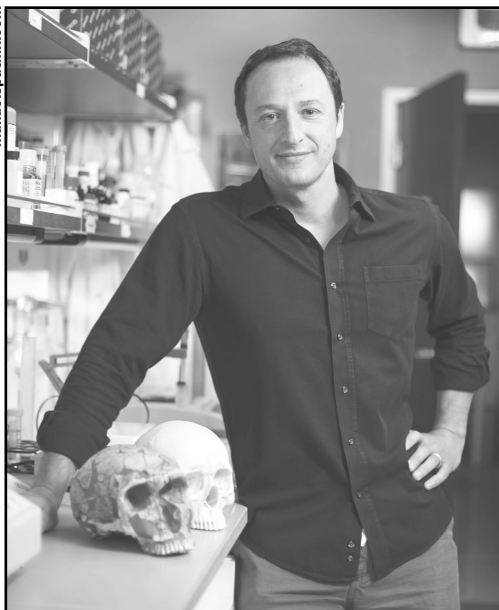
“Estoy seguro de que la gente no piensa que hemos llegado al punto de Gregorio Samsa, en donde una persona se despier-

te y se dé cuenta de que es un organoide”, aseguró el científico con cierto tono kafkiano. Estas preocupaciones se tornan más serias si el material de experimento reacciona de forma aversiva a estímulos que puedan causar dolor. Lo cual, al día de hoy, se considera lejano de que ocurra. Aun así, advierte el catedrático: (“En un futuro) parece probable, ya que (los mini cerebros) han demostrado tener el potencial para percibir y reaccionar a cosas”.

Los avances hechos por la Universidad de California todavía no están en una etapa donde los organoides presenten actividades mentales como la consciencia. “Es un modelo muy rudimentario. No tenemos otras partes ni estructuras cerebrales, así que estas ondas pueden no tener que ver con activación en cerebros reales”, dice Muotri.

Sin embargo, agregó: “Como científico, quiero acercarme cada vez más al cerebro humano. Quiero hacerlo porque veo el bien de ello. Puede ayudar a las personas [...]. Queda por nosotros decidir dónde está el límite. Puede ser que no sepamos cómo controlar esta tecnología. Por eso es que tenemos comités de ética que representan a todas las partes de la sociedad”.

En un mundo envejecido, donde la mayor limitante para una vida larga y plena es el deterioro cognitivo y las enfermedades degenerativas, este tipo de investigaciones presentan siempre una tentadora promesa; sin embargo, puede ser una trampa para la conciencia. ●



Alysson Muotri, científico brasileño al frente de la investigación de la Universidad de California.