

## APRENDIZAJE Y PLASTICIDAD NEURONAL

Gonzalo Carnevale

Estoy lejos de encontrar las palabras precisas de por qué estudié lo que estudié y por qué hago lo que hago. El sistema nervioso tiene ese "no-sé-qué" que me atrapa, que llama mi atención, me cautiva y me convoca desde la duda, tomando forma en una pregunta. Quizás ese "no-sé-qué" también está dentro de mí, en las personas que aprecio y también en el entorno que me rodea. En un mundo con un cambio perpetuo la única manera de mantenerse es: siendo lábil. Cambiar, mutar, encontrar la forma, la propia, por la cual un sistema es capaz de ser flexible y adaptarse para persistir en el tiempo.



La neurogénesis adulta es la formación de neuronas nuevas en los entornos de las células madre del encéfalo, llamados nichos neurogénicos, y en animales adultos está descripta para peces, aves y algunos mamíferos. En los peces óseos, como el pez cebra, *Danio rerio*, estos nichos neurogénicos son amplios en todo el encéfalo. En una región particular de este órgano clave para el aprendizaje, la memoria y aspectos relacionados con las emociones, llamado telencéfalo, se distinguen dos regiones: una dorsal, llamada *pallium*, y otra ventral, denominada *subpallium*. En ambas regiones hay neuronas que utilizan dos clases de neurotransmisores distintos llamadas neuronas glutamatérgicas y neuronas GABAérgicas. Mientras que las neuronas

glutamatérgicas excitan la actividad del sistema nervioso liberando glutamato (un neurotransmisor), las neuronas GABAérgicas inhiben su acción mediante la liberación de otro neurotransmisor (el GABA), manteniendo así el equilibrio entre excitación e inhibición en el encéfalo.

Durante el proceso de transformación de un óvulo fecundado a un organismo multicelular, es decir, durante su desarrollo embrionario, muchas neuronas GABAérgicas (las de inhibición) se originan en el *subpallium* y migran a su ubicación final en el *pallium*. Mi trabajo se centró en conocer si en el *pallium* de un organismo adulto se pueden generar nuevas neuronas GABAérgicas, sin depender de migraciones desde el *subpallium*.

Para seguir la historia de las neuronas recién nacidas, combiné dos herramientas. Por un lado, para saber cuántas células (de cualquier tipo) nacen durante una ventana temporal específica y poder detectarlas, utilicé un marcador que se incorpora al ADN durante la división celular (llamado Edu). Por otro lado, para ver cuántas de las células nuevas fueron neuronas GABAérgicas, trabajé con líneas celulares modificadas por otros investigadores, donde éstas se ven verde fluorescente (ver Figura 1). Luego registré y analicé sus características y el lugar que ocupaban en dos subregiones del *pallium*: la Dorso-medial (Dm) y la Dorso-lateral (Dl) (ver Figura 2).

Detecté una pequeña fracción de neuronas nuevas con fenotipo GABAérgico, aproximada al 3% y cuyo

Autor: Gonzalo Carnevale

Título: Neurogénesis GABAérgica adulta en el *pallium* del pez cebra.

Correo electrónico: gonzacarnevale@gmail.com

Título obtenido: Licenciado en Ciencias Biológicas

Lugar: Laboratorio de Neurogénesis Adulta, Departamento de Física y Biología Aplicada (CNEA-CAB), Instituto Balseiro (IB) - CONICET.

Fecha de la defensa: 8 de octubre 2024

Director y codirectora de la tesis: Dr. Lucas Alberto Mongiat y Dra. Diana Lorena Franco

Tribunal evaluador: Eduardo Zattara (CONICET-UNcoma) y Abel Carcagno (CONICET-FCEN/UBA)

URL: <https://rdi.uncoma.edu.ar/handle/uncomaid/18231>

análisis espacial aportó otra pista: las nuevas neuronas GABA las localizamos en posiciones dorsales del *pallium* y no ventrales, lo cual podría estar sugiriendo que no son neuronas que han migrado.

En un organismo con gran capacidad de regeneración como el pez cebra, estos resultados apuntan a que el *pallium* adulto no sólo sostiene una gran neurogénesis glutamatérgica (lo cual ya se sabía), sino que también aporta, en menor medida, neuronas GABAérgicas generadas localmente. Este hallazgo nos abrió otras preguntas: ¿podemos modular esa fracción con estimulación ambiental o aprendizaje? Esto último lo exploré posteriormente a la realización de mi tesis. En el laboratorio de Neurogénesis Adulta, hicimos un experimento en donde colocamos al pez en el interior de un laberinto donde tiene que relacionar pistas visuales para encontrar la salida y nadar con sus compañeros por fuera del laberinto (ver Figura 1). Lo que analizamos es que después de cinco sesiones de entrenamiento, los peces son capaces de aprender y que dicho aprendizaje impacta en la formación de neuronas GABAérgicas adultas. El porcentaje de nuevas neuronas GABAérgicas aumenta más de tres veces, alcanzando un 10 a un 12%. Saber el origen de las neuronas nuevas inhibidoras es clave para entender la plasticidad y remodelación de los circuitos. La generación de nuevas neuronas, relacionada con el aprendizaje y los estados afectivos, facilitaría una adaptación a un entorno cambiante.

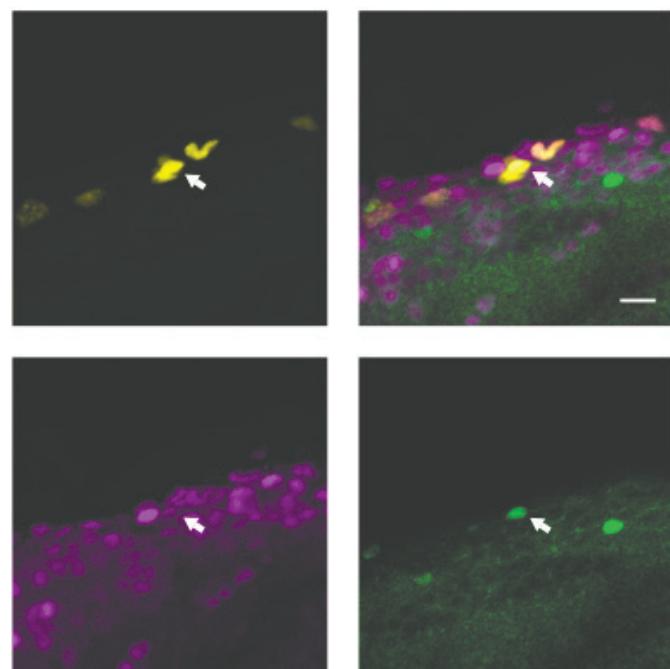
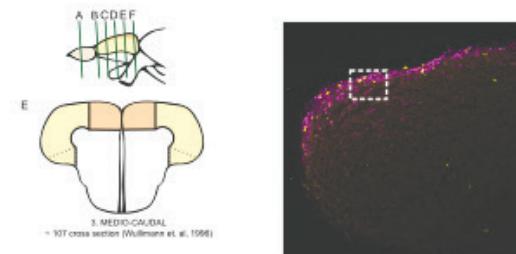


Figura 1. Muestras bajo microscopio confocal

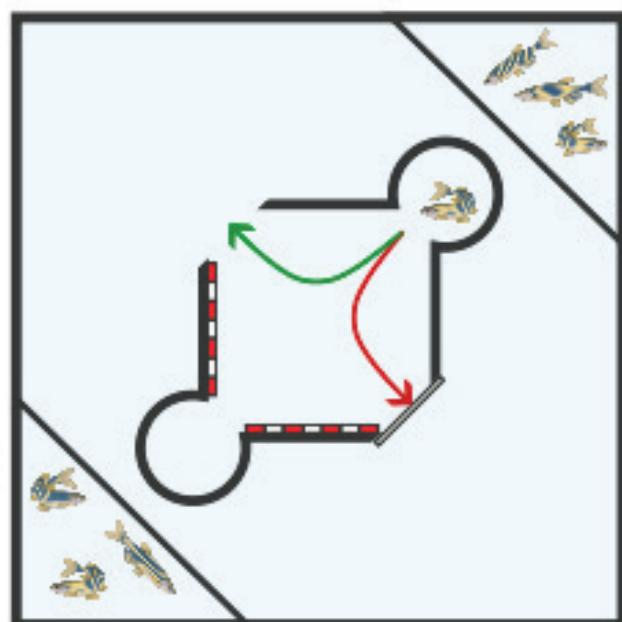
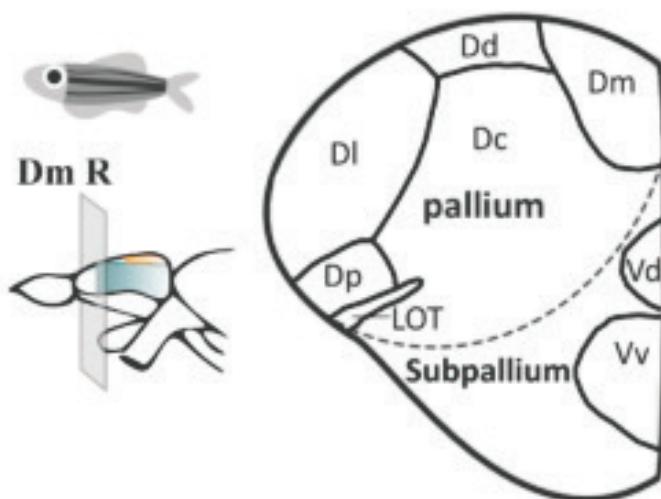


Figura 2. Esquema del *pallium* del pez cebra con las subregiones Dorso-medial (Dm) y Dorso-lateral (DI), indicando los nichos periventriculares y trayectos radiales. Esquema del paradigma comportamental.