



Recuperar el olfato perdido

Investigadores del INCYL están trabajando en una terapia celular que casi consigue frenar la muerte neuronal y reparar la capacidad de oler. Funciona en ratones y ahora se mira hacia humanos

JAVIER HERNÁNDEZ | SALAMANCA

SE calcula que cuando un ser humano supera los 20 años de edad empieza a perder neuronas a un ritmo de 50.000 cada día. Da miedo, pero no hay que alarmarse: partimos con unas 100.000 millones de neuronas en la reserva.

Perderlas es irremediable como el pasar del tiempo. El problema es cuando se padece algún tipo de trastorno que acelera peligrosamente esta muerte neuronal. ¿Se puede ralentizar? ¿Se puede incluso frenar? En el laboratorio número 7 del INCYL están empeñados en responder que sí a ambas preguntas.

David Díaz López explica que el grupo de investigación en el que participa está siguiendo dos líneas terapéuticas al respecto: "Una farmacológica -se inyecta a ratones un fármaco que fabrica el propio cuerpo y que reduce la pérdida neuronal- y otra celular". Esta segunda línea utiliza células de la médula ósea "porque se ha visto que las células migran de los huesos al sistema nervioso y una vez allí se integran para retrasar la pérdida neuronal", aclara.

El grupo de investigación ha dado un paso más allá para aportar su sello propio y el resultado es esperanzador: "Hemos combinado las dos líneas para ver si la suma tiene más efecto que por separado. Esas células que trasplantamos las hemos mejorado genéticamente. Hemos sobreespesado un gen para crear una sustancia neuroprotectora y los resultados están recién salidos del horno, pero dicen que el efecto del trasplante celular es mucho más intenso. Ya no solo reducimos la pérdida neuronal, sino que prácticamente la hemos llegado a parar", confirma.

¿Qué consecuencias puede tener 'controlar' la muerte neuronal? El Grupo de Plasticidad Neuronal y Neuroreparación ha encontrado -entre otras- una aplicación de lo más llamativo: el olfato.

"El modelo de animal con el que trabajamos pierde mayoritariamente las células del cerebelo que influyen en el movimiento, y las células mitrales del bulbo olfativo, que tienen que ver con el olfato", detalla David Díaz. "Hemos encontrado la forma de medir cómo huelen los ratones antes y después de haber sido trasplantados".

"Ahora hemos pasado a los humanos", avanza el investigador. En colaboración con el servicio de Otorrinolaringología del Hospital se está aplicando un test para determinar cómo huelen las personas. Se hace con voluntarios sin problemas olfativos y con personas aquejadas de pólipos en la nariz que no permiten la entrada de aire y que van a ser operados. Cuando se les interviene se les realiza una biopsia del epitelio ol-



David Díaz López, durante los trabajos de terapia celular que están llevando a cabo en el Instituto de Neurociencias de Castilla y León. | FOTOS JAVIER CUESTA

EL EQUIPO



Grupo de Plasticidad Neuronal y Neuroreparación

El grupo que está llevando a cabo la investigación lo integran Eduardo Weruaga -director de laboratorio-, José Ramón Alonso y David Díaz, además de cuatro investigadores predoctorales: Carlos del Pilar, Xavier Lorenzo Castro, Ester Pérez y Carlos Hernández. Son biólogos, biotecnólogos y médicos.

fativo -la parte superior de la nariz, que capta los olores- y se compara con la de los pacientes sanos. El objetivo es conseguir biopsias de personas aquejadas de Alzheimer: "El olfato es lo primero que se pierde en las enfermedades neurodegenerativas. Si conseguimos una biopsia de un enfermo podremos ver si los cambios de esa zona de la nariz son distintos en función de si el olfato falla porque estás taponado o porque tienes Alzheimer. Una biopsia de esa zona podría llegar a servir de diagnóstico", considera.

De ser así, y en sentido inverso, una terapia celular como la que están experimentando podría devolver el olfato a un ser humano.



El olfatómetro 3.0, en proceso de patente. ¿Cómo es posible comprobar si un ratón olfatea bien? Con el sistema que usa el INCYL los ratones aprenden que si se da un determinado olor tendrán recompensa. Al cabo de unos días, en cuanto notan el olor saben que habrá premio, y los investigadores saben que el ratón huele perfectamente.

¿A qué huelen las lágrimas de una mujer que está triste?

Si ya es difícil percibir el olor de una lágrima, lo es más aún distinguir entre las de alegría y las de tristeza. Un estudio publicado en la revista *Science* demostraba que el olor de las lágrimas de tristeza de una mujer es capaz de inhibir el libido de los hombres. El olfato es todavía uno de los sentidos más inexplorados. "A los humanos se nos considera animales que olemos muy poco en comparación con otros seres. El olfato es un sentido muy primitivo y que afecta a regiones del cerebro diferentes a las de otros sentidos", explica el investigador David Díaz. "Con el olfato solo una pequeña parte pasa de forma directa por el tálamo a la corteza. El resto es inconsciente y va a regiones del cerebro de emociones y memoria. Cuando olemos determinadas cosas a veces nos vienen flashes de memoria o nos despierta alguna emoción", afirma. Olores que evocan fuertemente situaciones o personas que parecían olvidadas hace muchos años. Un olor es capaz de generar estados de ánimo de forma inconsciente y hay campos como el del *marketing olfativo* que lleva años explotándolo.