

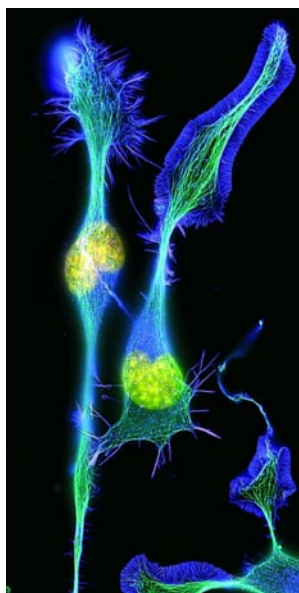
## Un itinerario histológico por las páginas de *Panace@*

Juan V. Fernández de la Gala

El que avisa no es traidor: en ciertas épocas, acostumbran a crecer extrañas plantas en las páginas de *Panace@*, vistosas setas en sus márgenes o frondosos helechos a pie de página. Y los lectores saben entonces que a nosotros nos llegó también la primavera y que abrimos gustosos las ventanas de la redacción al aire vivificante de la estación de los botánicos. Otras veces es la maestría de un pincel entrenado en el arte de la figuración la que hace que la revista se revista (valga la redundancia festiva) de formas y colores nuevos, como las frívolas anatomías que nos mostraba hace poco el ilustrador Fernando Vicente.

Hoy son células —aisladas unas, agrupadas en tejidos otras— las que palpitan aquí y allá en este número (¡el 30 ya!) y nos muestran, entre líneas, su existencia prodigiosa y microscópica. Son ilustraciones y microfotografías pertenecientes a la exposición Paisajes Neuronales, imágenes a caballo entre la ciencia y el arte que no sabríamos decir muy bien si llegaron aquí desde un manual de histología o desde las paredes de alguna galería moderna y vanguardista donde se sirven copas *after hours*. Son micropaisajes celulares que la técnica microscópica nos ha revelado en su intimidad estructural y funcional y por los medios más diversos: desde la histoquímica clásica de Golgi y de Cajal hasta la microscopía confocal, desde las arborizaciones color azabache del nitrato de plata hasta las luminosas galaxias de los fluorocromos. No es la primera vez que se dan cita en *Panace@* la ciencia y la belleza.

Quizá a algunos lectores les guste detenerse en ellas y comentarlas, bien sea en el tono que suele usarse en los museos, bien en la charla franca de las cafeterías.



**Título:** Células de neuroblastoma | diferenciándose en cultivo

**Autor:** Torsten Wittmann. Department of Cell and Tissue Biology, University of California, San Francisco (EE. UU.)

Resulta extraño que un tumor infantil tan mortífero como el neuroblastoma pueda resultar tan bello a través del microscopio de fluorescencia y de los filtros magistrales de Torsten Wittmann. Vistas así, las células del neuroblastoma parecen evocar, más bien, lejanas nebulosas o cúmulos estelares perdidos en algún lugar del cosmos.

«Otro ángel azul», ha subtitulado esta imagen el filósofo Fernando Savater, acordándose seguramente de aquel film que dirigió Josef von Sternberg en los años treinta: *Der blaue Engel* (*El ángel azul*). En aquella ocasión, Marlene Dietrich, hermosa y fatal, como lo son también estas células, fue capaz de llevar a un hombre a la desesperación y a la locura. Pues aquí está, como en los ojos de Marlene, la belleza de la fatalidad, la luminosa boca del temor, la llamada seductora de todos los abismos.

**Título:** Corteza cerebral humana

**Autor:** Santiago Ramón y Cajal, 1899

«Un día entré en el bosque del sistema nervioso y quedé tan fascinada que nunca he querido salir de allí.» El tejido nervioso es rico en metáforas vegetales, como esta que emplea Rita Levi-Montalcini. Las neuronas se describen clásicamente como células arborescentes, con ramificaciones axonales que simulan troncos o raíces y con otras más cortas que llamamos dendritas (precisamente del griego *dendron*, árbol).

En este dibujo, trazado una tarde por la mano de Cajal en el Madrid depresivo de 1899, aparecen muy bien descritas las células piramidales de la corteza cerebral. A él le gustaba llamarlas «mariposas del alma» —de nuevo las metáforas—, y no hay duda de que la ilustración de Cajal acierta a mostrar en detalle el cuerpo celular típicamente piramidal de estas células. Se ve también una dendrita apical muy gruesa y erizada de espinas que sale de su vértice y asciende hacia la superficie. De los ángulos laterales del cuerpo surge un ramillete de dendritas basales, y de la base del mismo, un axón que desaparece del dibujo para dirigirse a la sustancia blanca subcortical. Unas células «delicadas y elegantes —escribió en 1917—, cuyo batir de alas quién sabe si esclarecerá algún día el secreto de la vida mental».

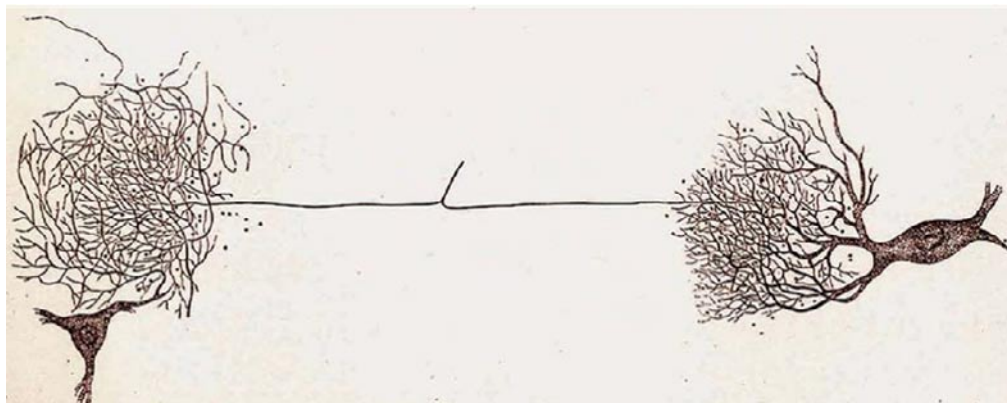


\* Profesor de Historia de la Medicina y la Enfermería, Universidad de Cádiz (España). Dirección para correspondencia: [delagala@telefonica.net](mailto:delagala@telefonica.net).

**Título:** Neuronas de la médula espinal del buey formando una red. Tinción con carmín amoniacal

**Autor:** Joseph von Gerlach, 1872

De acuerdo con la idea de Gerlach, la conducción de los impulsos nerviosos se sustenta sobre una red neuronal compuesta por dendritas (redes dendríticas) y axones (redes axónicas). No hay duda de que la transmisión de la información neuronal es más fácil de explicar si las neuronas están en contacto físico entre sí que si están separadas, una idea que favoreció, sin duda, el gran arraigo de las concepciones reticularistas.

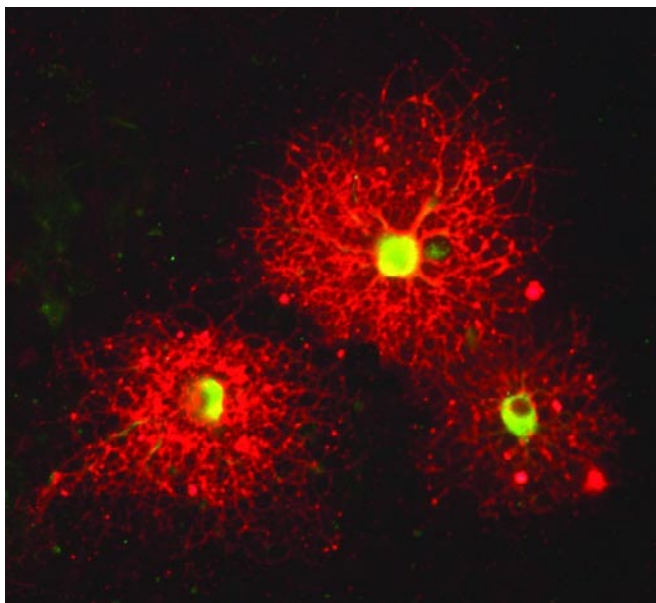


La gran batalla de Cajal en la naciente neurohistología de finales del XIX fue precisamente demostrar que esa maraña vegetal de ramificaciones, espesa y cerrada como la manigua cubana que conoció en su época de joven médico militar, estaba hecha de unidades celulares discontinuas. En torno a los 75 años de edad, Cajal reunió un buen número de pruebas objetivas de la individualidad anatómica de las neuronas y las publicó en su obra *¿Neuronismo o reticularismo?* (1933), con el propósito de mostrar «lo que yo he visto en cincuenta años de trabajo y lo que cualquier observador, exento de prejuicios de escuela, puede fácilmente comprobar».

**Título:** Oligodendrocitos, marcados in vitro con anticuerpos de la galactocerebrosidasa

**Autores:** María Domercq y Carlos Matute, Universidad del País Vasco (España)

Es verdad que, a primera vista, parece la exhibición de pirotecnia que marca el comienzo de tantas fiestas patronales. Pero el fondo oscuro que vemos es el campo microscópico y no el cielo nocturno del verano. Son células gliales cultivadas



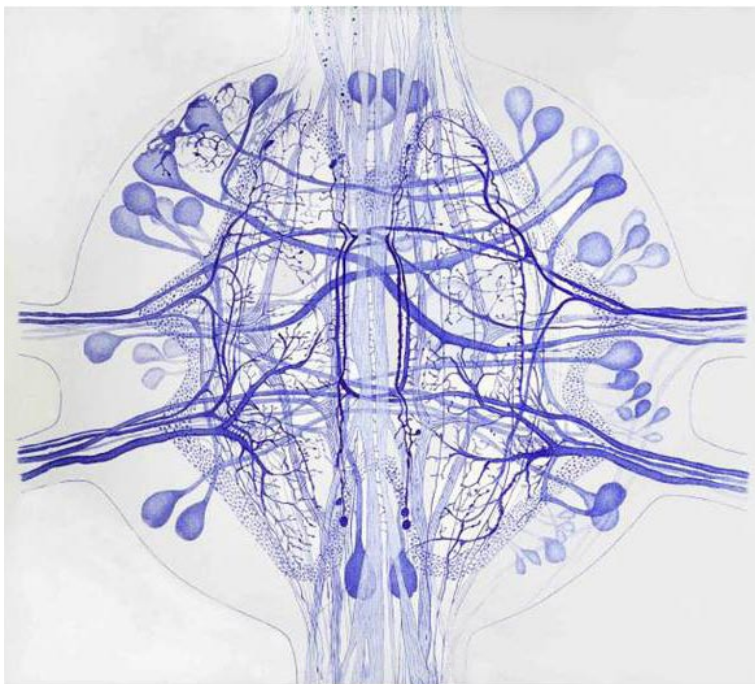
in vitro: tres oligodendrocitos, con su núcleo redondeado en el centro y, alrededor, las prolongaciones del citoplasma, marcadas en alegre tono escarlata. Serán precisamente estas prolongaciones las responsables de la formación de las vainas de mielina en torno a los axones del sistema nervioso central.

En 1859 Rudolf Virchow pensó que estas estructuras formaban parte de un tejido con finalidad cementante y por eso lo llamó *glia* (que en griego significa ‘pegamento’). Hoy sabemos que no son un simple pegamento pasivo y, una vez que se ha puesto en evidencia el decisivo papel de los neuroglíocitos en el soporte, el aislamiento y el mantenimiento del microambiente bioquímico neuronal, hay quien prefiere designarlos con un término lleno de connotaciones tiernamente acogedoras: *células nodrizas*. Aunque admiro mucho a Virchow, me gusta más que lo del pegamento. Sin comparación.



**Título:** Sistema nervioso central de *Hirudo medicinalis*. Tinción con azul de metileno

**Autor:** Gustav Retzius, 1891



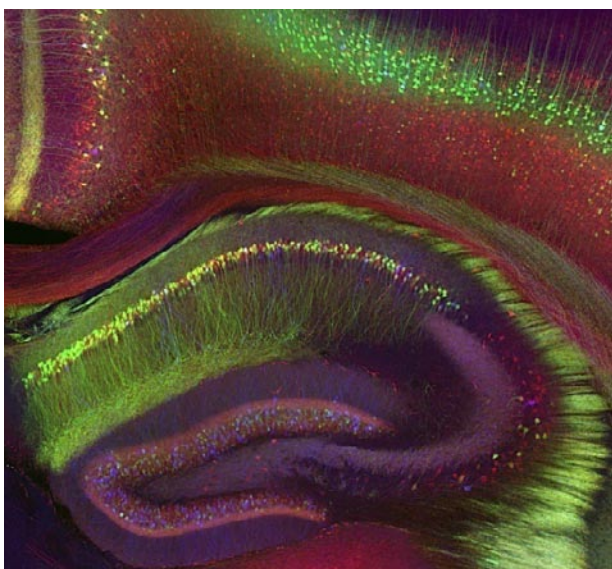
*Hirudo* es una sanguijuela muy común en las aguas dulces de toda Europa. En ellas parasita fundamentalmente a peces y anfibios, porque las canalizaciones de agua potable han vuelto ya casi anecdótico encontrar uno de estos anélidos en la faringe de algún ser humano, que pudo un día acercarse a beber sin tomar demasiadas precauciones. Desde muy antiguo, barberos y cirujanos las usaron en la práctica de la sangría, de ahí el apelativo específico de *medicinalis*.

Esta hermosa tinción con azul de metileno muestra en detalle un ganglio metamérico de la cadena nerviosa central (dispuesta de arriba abajo en la micrografía), con sus cuatro prolongaciones laterales. El estudio de la estructura básica del tejido nervioso en organismos relativamente sencillos, como estos hirudíneos, permitió entender mejor la compleja estructura del sistema nervioso de los vertebrados y descubrir pautas evolutivas que todavía hoy nos resultan sorprendentes.

Sus contemporáneos cuentan que Retzius era extraordinariamente minucioso en los dibujos, de modo que su fidelidad estricta a lo que muestra el ocular del microscopio le hacía evitar simplificaciones esquemáticas a las que otros ilustradores, como Nissl o Golgi, sí recurrían abiertamente. Quizá esto no le hizo muy simpático entre los estudiantes, que preferían un esquematismo más didáctico a las descripciones tan notariales de Retzius. Nos ha parecido que esta imagen, de suaves tonos azules, que reúne lo mejor del arte y de la ciencia, merecía figurar en la portada de *Panace@*. Está tomada del volumen 2 de su obra *Biologische Untersuchungen*, editada en Estocolmo en 1891.

**Título:** Hipocampo y corteza cerebral de un ratón transgénico con tres proteínas fluorescentes (de colores verde, amarillo y rojo)

**Autora:** Tammy Weissman, Harvard University, Cambridge (Mass., EE. UU.)



Probablemente, nuestro propio hipocampo tenga mucho que ver en la emoción estética que nos produce contemplar esta fotografía. Es esa estructura plegada que vemos en la mitad inferior de la imagen. Los anatomistas clásicos, interesados también en la zoología, lo compararon con el aspecto retorcido del caballito de mar, que los latinos de ayer y los zoólogos de hoy denominan *hippocampus*. Otros han visto más el parecido con el cuerno enrollado de un carnero (el cuerno de Amón, le llaman, en recuerdo del dios tebano de la mitología egipcia). A un geólogo contemporáneo, sin embargo, le costaría no ver aquí los estratos plegados de una serie sedimentaria, y hasta nos diría que se trata de un pliegue de tipo recumbente. Al margen de parecidos, el hipocampo forma parte del sistema límbico y está directamente asociado a las emociones, a la memoria y al aprendizaje. No es extraño que sea también una de las primeras zonas de nuestro cerebro en sufrir los estragos de la enfermedad de Alzheimer.



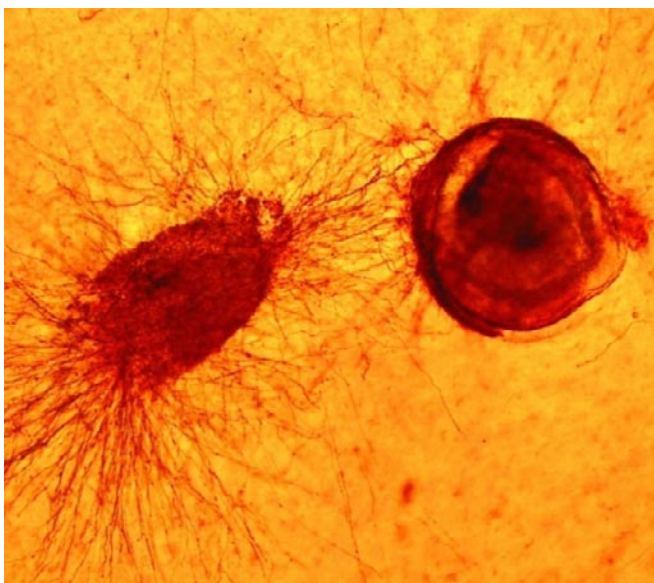
**Título:** Primera ilustración de una preparación histológica del bulbo olfatorio del perro, teñida con el método de Golgi  
**Autor:** Camillo Golgi, 1875

Fue el doctor Luis Simarro, que acababa de regresar de París, el que dio a conocer a Cajal en 1887 el método de la impregnación argéntica de Golgi. El hecho fue decisivo para los trabajos de Ramón y Cajal en dos sentidos: primero, porque lo animó definitivamente a trasladar su dedicación desde la anatomía general a la neurohistología y, en segundo lugar, porque la nitidez de las imágenes que logró con esta técnica le permitió demoler la idea reticularista entonces vigente de que el sistema nervioso era algo así como una maraña continua de fibras. Cajal proclamó que las neuronas eran entidades celulares independientes, aunque en relación estrecha de contigüidad.

Por extraño que pueda parecer, el propio Golgi (el sabio de Pavía, como Cajal lo llamaba con cierto retintín), fue siempre un agrio crítico de la teoría neuronal cajaliana y no dudó en manifestar sus dudas al respecto incluso en el mismo discurso de recepción del Nobel. «Testimonio elocuente —decía Cajal— del grado de apasionamiento al que puede llegar un gran talento dominado por prejuicios teóricos y por la ilusión de la propia infalibilidad.»

**Título:** Crecimiento axonal en un cultivo de neuronas postmitóticas en geles de colágeno  
**Autora:** Laura López-Mascaraque, Instituto Cajal, Madrid (España)

Ya en 1890, Santiago Ramón y Cajal intuyó los mecanismos que podrían explicar el activo establecimiento de nuevas conexiones nerviosas o el crecimiento y diferenciación neuronal durante el desarrollo. La llamó «hipótesis quimiotrópica», pues suponía la existencia de sustancias químicas que, difundándose en el medio, eran capaces de estimular o retardar estos procesos. Para ello, el extremo distal del axón cuenta con una estructura extraordinariamente plástica, descrita también por Cajal y denominada «cono de crecimiento», que puede orientarse, retraerse o extenderse en busca de nuevas sinapsis como respuesta a estas moléculas quimiotácticas.



Hoy, más de un siglo después, se han identificado ya algunas de esas sustancias, desde aquel *Nerve Growth Factor* (NGF) de Rita Levi-Montalcini, que le granjeó el Premio Nobel de Medicina en 1986, hasta las más recientes cadherinas, semaforinas y netrinas.

Inquietante imagen la de estos dos explantes neuronales yendo el uno al encuentro del otro. La doctora López-Mascaraque ha logrado hacernos aquí un retrato fidedigno de la esperanza, porque varios investigadores plantean hoy la posibilidad de utilizar estas sustancias quimiotrópicas con intención terapéutica, a fin de estimular la regeneración axonal en algunas patologías neurológicas de pronóstico, hasta ahora, poco halagüeño. Si miramos de nuevo la micrografía con esta perspectiva, puede que el crecimiento axonal nos inspire ahora la misma contenida esperanza que albergan los campos de cebada y hasta creamos ver cierta luz primaveral iluminando los tallos.



**Título:** Células de Purkinje del cerebelo de conejo (método de Golgi)

**Autor:** Camillo Golgi, 1882-1883

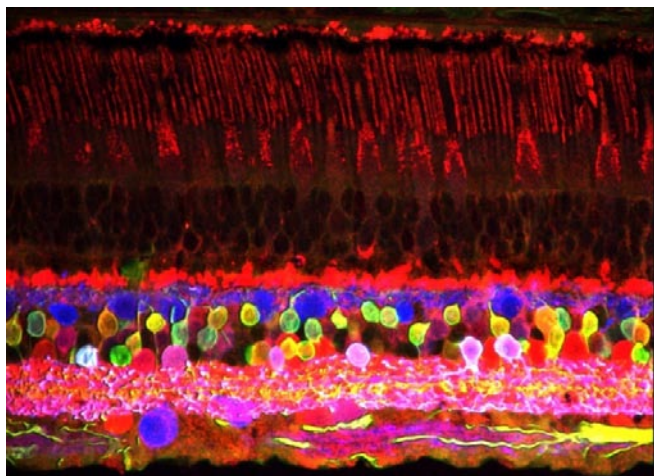
Las células de Purkinje del cerebelo son el ejemplo que mejor ilustra la importancia de la tinción de Golgi por impregnación argéntica. Desde luego, fue el anatomista y fisiólogo checo Purkinje el primero en describirlas, y por eso llevan su nombre. Pero la técnica histoquímica de entonces solo permitió a Purkinje observar los cuerpos celulares y no la peculiar disposición de las dendritas. De este modo, lo que Golgi logró esclarecer con *questa reazione nera* no fue solo el portaobjetos de sus preparaciones, sino también la estructura íntegra del cerebelo y la concepción funcional a la que dicha estructura obedece.

Este dibujo de Golgi muestra las células de Purkinje, que se aprecian aquí, en tono sepia, como neuronas grandes y bien diferenciadas. Los cuerpos celulares tienen cierto aspecto de cántaro o de botella, y de su polo apical sale un árbol dendrítico dispuesto en un solo plano, como la hiedra que trepa por un muro o los rosales, cuando se hacen crecer en vallas o espalderas. Debajo vemos la capa de células granulares, neuronas más pequeñas, muy próximas entre sí y con escasas dendritas. Golgi deja así definidos, muy didácticamente, los tres estratos histológicos de la corteza cerebelosa: la capa molecular (formada por las dendritas en espaldera), la capa de células de Purkinje (donde se alojan sus cuerpos celulares) y la capa profunda o de los granos. Aunque los dos poseen valores estéticos indudables, contrasta mucho el esquematismo de las ilustraciones de Golgi con el realismo insobornable de Retzius.



**Título:** Capas celulares de la retina de mono. Triple inmunomarcaje con anticuerpos contra la  $\alpha$ -sinucleína (rojo), calretinina (azul) y glicina (verde)

**Autores:** Nicolás Cuenca y Gema Martínez-Navarrete, Universidad de Alicante (España)



Extrañas conexiones entre el arte y la ciencia. Se ha dicho que algunas de estas imágenes podrían pasar por obras impresionistas como las que salieron de los talleres de Renoir, Degas o Monet. Y muy bien pudiera ser así. A mí, sin embargo, la violencia visual de los colores me recuerda más al fauvismo pictórico o a los verdes y los rojos, tan intensos y eléctricos, que solía usar Chagall en sus pinturas.

En las imágenes clásicas de la microscopía óptica, la coloración de cada una de las estructuras viene impuesta por la técnica histoquímica utilizada en cada caso. Suelen ser paisajes monocromos o dícromos, más raramente policromos. En la microscopía electrónica de barrido sí puede decidir el artista-científico con qué tonos colorear luego la gama de grises de sus imágenes tridimensionales y, en general, suele elegir los colores más naturales o más

razonables en cada caso: rojo para los glóbulos rojos, blanco para los glóbulos blancos... A la microscopía de fluorescencia, en cambio, la delatan desde lejos sus colores arbitrarios, de una violencia cromática impactante y de una luminosidad deliberadamente irreal: es como si el fauvismo se asomase al ocular del microscopio.

Cualquiera diría que hablamos de tres épocas artísticas en la historia de la microscopía, pero no hay tal, porque estos «estilos» no han nacido de la voluntad creativa del investigador, sino más bien de los límites y las dádivas que nos depara la técnica.