

10 DE NOVIEMBRE DE 2005

Gusanos reconocen comida mala cuando la huelen

Para la mayoría de las personas, simplemente el aroma de una comida con la que se han enfermado en el pasado es suficiente para desencadenar náuseas -y para evitar que el alimento problemático se coma otra vez -. Es una respuesta que es instantánea, involuntaria y tan fundamental en biología básica que ocurre en una amplia gama de especies. Incluso los gusanos, ahora han demostrado unos investigadores, aprenden rápidamente a evitar olores asociados a alimentos con los que se han enfermado.

El nuevo estudio, conducido por la investigadora del Instituto Médico Howard Hughes, Cornelia I. Bargmann y Yun Zhang, estudiante postdoctoral del laboratorio de Bargmann, en la Universidad Rockefeller, describe una clara capacidad de aprendizaje del animal de laboratorio *C. elegans* , gusano microscópico con sólo 302 neuronas. El trabajo sugiere que los mecanismos celulares subyacentes a este tipo de aprendizaje se han mantenido a través de la evolución y abre el camino para estudios más profundos sobre la forma en la que ocurre el aprendizaje. El estudio será publicado en el número del 10 de noviembre de 2005, de la revista *Nature* .

"No sabemos si sienten náuseas, pero sabemos que aprenden a rechazar el alimento que los enferma."

— **Cornelia I. Bargmann**

Uno de los comportamientos fundamentales de *C. elegans* es el movimiento hacia el alimento basado en su sentido del olor. En el laboratorio, esto significa arrastrarse a lo largo de una placa de cultivo llena de agar en dirección a una capa de *E. coli* . Pero en su ambiente natural, el suelo, *C. elegans* encuentra una variedad asombrosa de bacterias. A medida que se contornea por su mundo, el gusano podría encontrarse con centenares de distintas especies de bacterias en sólo cinco minutos. Pero a pesar de que algunas bacterias son un alimento ideal para el gusano, otras son tóxicas.

“El gusano las traga y entonces establecen una infección dentro del intestino del gusano donde proliferan. Es exactamente como una intoxicación alimenticia”, explicó Bargmann. Si el gusano ha ingerido la cantidad

suficiente de bacteria, puede morir rápidamente, pero casos más suaves permiten que el gusano viva por varios días -y se dirija a buscar un alimento mejor-. Por lo tanto, los investigadores supusieron que el saber si ciertas bacterias son tóxicas o no es algo “que vale la pena aprender” para el gusano.

Para descubrir si los gusanos aprenden por experiencia a evitar o buscar ciertos tipos de bacterias, los investigadores compararon el comportamiento de tres grupos de gusanos. Expusieron al primer grupo sólo a una cepa inofensiva de *E. coli* durante toda su vida. Los otros dos grupos siempre crecieron en presencia de *E. coli* y de un segundo tipo patógeno de bacterias - *Pseudomonas aeruginosa* , para un grupo, y *Serratia marcescens* , para el otro grupo-. Estas bacterias no sólo son tóxicas para *C. elegans* , sino que también son causas comunes de infecciones hospitalarias en seres humanos.

Cuando los gusanos que habían sido crecidos sólo en *E. coli* luego fueron expuestos a bacterias patógenas (*P. aeruginosa* o *S. marcescens*), eligieron la nueva fuente alimenticia tóxica con la misma frecuencia que la opción más segura. De hecho, cuando tuvieron la opción de elegir entre *E. coli* y *S. marcescens* , emigraron hacia la última, a pesar de la probabilidad de que esto daría lugar a una infección tóxica. Los gusanos que crecieron expuestos a una variedad tóxica de bacterias, sin embargo, mostraron una clara preferencia por *E. coli* y no por el patógeno con el que estaban familiarizados.

Los investigadores luego demostraron que no se requería de una exposición de toda la vida a una fuente alimenticia tóxica para que los gusanos aprendieran a evitarla. De hecho, sólo cuatro horas en presencia de *P. aeruginosa* fueron suficientes para que los gusanos eligieran a *E. coli* .

A partir de estos experimentos, fue claro que los gusanos modificaban sus preferencias olfativas para evitar bacterias tóxicas -pero todavía no estaba claro si evitaban activamente el alimento que podría llevar a malos efectos o si desarrollaban una atracción más fuerte hacia el alimento que habían encontrado para estar seguros-. Mediante un sistema experimental tradicional, donde los gusanos emigran hacia cualquiera de dos tipos de bacterias que crecen en los lados opuestos de una placa de laboratorio, esto era imposible de discernir, dijo Bargmann.

Hang Lu, estudiante postdoctoral del laboratorio de Bargmann, utilizó su habilidad en ingeniería para diseñar un laberinto más complejo a través del cual se mueven los gusanos, permitiéndoles que elijan entre varias variedades de bacterias. “Ahora pudimos hacer cosas como comparar las bacterias buenas y las bacterias malas conocidas por los gusanos con dos bacterias totalmente desconocidas que nunca habían visto antes”, explicó Bargmann. “Esos experimentos nos permiten comprender ambas situaciones, en realidad aprenden que las bacterias buenas son seguras y que las bacterias malas son malas”.

La acción de los gusanos de eludir el alimento que les cayó mal en el pasado es análoga a la forma más fuerte de aprender conocida en seres humanos, dijo Bargmann. “Si uno come algo que causa intoxicación alimenticia -especialmente si es un sabor que nunca se había probado antes y

especialmente si está asociado al vomito-, se forma un recuerdo muy fuerte de ese sabor y no se comerá ningún alimento con ese sabor en el futuro. El olor genera inmediatamente náuseas”. Esa aversión está activada por señales que el sistema olfativo envía al cerebro. Se han observado formas similares de aprendizaje en una amplia gama de animales, entre los que se encuentran invertebrados tales como caracoles y peces. “No sabemos si sienten náuseas”, dijo Bargmann, “pero sabemos que aprenden a rechazar el alimento que los enferma”.

El grupo realizó otros experimentos para explorar la forma en la que los gusanos aprenden a evitar los alimentos tóxicos. Los resultados, dijo Bargmann, sugieren “qué es para el gusano el sentir náuseas”. El grupo encontró que cuando ocurre una infección, un grupo particular de neuronas comienza a producir cantidades masivas del neurotransmisor serotonina, y que esta respuesta es requerida para el aprendizaje.”Pensamos que ésta es la señal que el gusano está utilizando para decir “me he enfermado”, dijo Bargmann.

La función de la serotonina sugiere que este tipo de aprendizaje podría ser un aspecto particularmente fundamental de la biología, ya que se ha transmitido a través de las especies, incluso a nivel molecular, dijo Bargmann. En seres humanos, la gran mayoría de la serotonina es producida por las células del intestino, donde su liberación puede generar náusea como la que se asocia a la quimioterapia. Pacientes que reciben quimioterapia experimentan daño intestinal, que envía una señal de serotonina al cerebro que activa la náusea. “A una persona que recibirá quimioterapia se le dice que ‘sólo coma alimentos desabridos -no coma alimentos que realmente le gustan porque no los podrá comer otra vez’, porque tendrá esta experiencia de aprendizaje”, dijo Bargmann.