

La molécula del olvido

MANUEL TOHARIA. *Director del Museo de la Ciencia Príncipe Felipe, Valencia.*

La pérdida o desfallecimiento de memoria tiene una fuerte connotación negativa, pero no siempre hay razón para que sea así. El mecanismo del olvido es tan natural como el del recuerdo. El olvido no es sólo una defensa ante una acumulación de datos ¿relevantes o no? que acabarían por volvernos locos, sino que, sobre todo, es un mecanismo biológico automático de compensación. Se conocen decenas de moléculas de la memoria, y ya ha sido identificada la primera ¿molécula del olvido?.

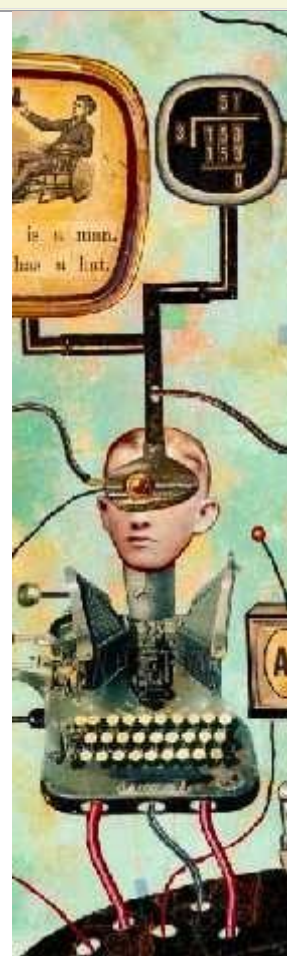
Investigadores de la Escuela Politécnica Federal de Zurich parecen haber encontrado evidencias moleculares de la existencia del olvido como mecanismo biológico antagonista del recuerdo.

La identificación de una proteína que actúa, de forma natural, como anuladora de los recuerdos ha puesto de manifiesto, en efecto, la existencia de un fenómeno, que podríamos bautizar como antimemoria, que choca con las ideas preconcebidas acerca de la memorización y sus mecanismos.

Un fenómeno opuesto a la memoria, pero tan natural e imprescindible como ella. De hecho, es como si, sin ser lo mismo, la memoria fuera inseparable de la antimemoria.

El olvido, la ausencia de recuerdos, es difícil de entender. Y aún lo parece más en el momento presente, cuando ya conocemos en parte cómo funciona el mecanismo positivo, el de los recuerdos memorizados. Porque, hasta ahora, los neurobiólogos han sabido describir los diversos estadios de la función mental de la memoria: aprendizaje de una determinada información, retención de dicha información y utilización posterior, o no, de lo memorizado.

Un ejemplo claro puede constituirlo la famosa poesía que empieza ¿Con diez cañones por banda...? que casi todos aprendimos de jóvenes. Nueve de cada diez españoles continuarán recitando ¿...viento en popa a toda vela, no corta el mar sino vuela...?. Durante años no hemos utilizado para nada esa información, que aprendimos en el colegio y conseguimos memorizar con más o menos esfuerzo. Pero permaneció latente de alguna forma, aún no bien determinada, en nuestro cerebro; y de repente salta al primer plano de la consciencia en cuanto iniciamos los primeros versos. Es decir, aprendimos una información



hace tiempo, y la guardamos por ahí escondida durante muchos años, aunque aparentemente parecía olvidada por falta de uso. Y de repente somos capaces de recuperarla cuando nos hace falta, incluso muchos decenios después del proceso de aprendizaje. Asombroso, ¿no?

El caso contrario concierne a informaciones aprendidas de una forma quizá más superficial, y que precisamente por eso se borran, a menudo definitivamente, de la memoria de tal modo que ya no somos capaces nunca más de recuperarla. Por seguir con el ejemplo anterior, es casi seguro que nadie recuerda el poema entero de Espronceda, aunque nos salga fácilmente la primera estrofa. Y eso que en algún momento nos lo supimos de memoria para tener que evitar la ignominia de un suspenso.

Lo mismo pasa con la lista de los 33 reyes godos, aquella que comenzaba con Ataúlfo, Sigerico, Valia? y terminaba con Don Rodrigo (lo del Don del último rey no es cosa que tenga que ver con la memoria, pero ¿a que resulta chocante??). Casi seguro que ninguno de nosotros se acuerda de la lista entera, y nos sería absolutamente imposible recordarla hoy, aunque en su momento, por las mismas razones que en el caso del poema, llegáramos a sabérsola de carrerilla.

O sea que la experiencia muestra que hay cosas que recordamos, seguramente para toda la vida (el comienzo de la Canción del pirata o los dos o tres primeros nombres de la famosa lista de los reyes godos), y otras que olvidamos para siempre con el paso del tiempo, aunque en su momento las recordáramos, generalmente ?prendida con alfileres? (gráfica expresión que expresa bien a las claras la vocación efímera de determinados recuerdos, sobre todo escolares). Por ejemplo, el poema entero o la lista completa de los reyes.

Pero lo que acaba de descubrir un grupo de investigadores de la Escuela Politécnica Federal de Zurich no es tanto el mecanismo biológico de esos recuerdos, los ?eternos? o los que luego olvidamos con el paso del tiempo por falta de uso, como la existencia de una molécula proteínica que no sólo borra casi al instante los recuerdos, sino que impide incluso su formación. Sería algo así como la molécula de la antimemoria, del tiempo presente sin pasado (e incluso sin futuro, porque no tendríamos bases memorísticas para hacer proyecciones hacia el futuro), si sólo actuara ella en nuestro cerebro. Naturalmente, y por fortuna, tenemos otras proteínas que realizan el trabajo contrario, el de almacenamiento de la información para su posterior utilización.

Pero por fin sabemos que existe una base estrictamente molecular del olvido, por lo que la memoria resulta ser un equilibrio de lo más sutil entre el almacenamiento y la eliminación de la información que permanentemente fluye a nuestro cerebro a través de los sentidos. Es decir, el olvido no sólo aparece con el paso del tiempo sino, sobre todo, de manera instantánea mientras desfila el presente por nuestras vidas.

Lo esencial de estas investigaciones de los científicos de Zurich es que, por primera vez, se ha demostrado que el olvido no es la eliminación de información por falta de intensidad o de interés, o por simple envejecimiento, sino un proceso parecido al de la memorización que podríamos denominar la antimemorización. De tal modo que lo que finalmente recordamos es el



resultado de la interacción, dosificada convenientemente, de ambos procesos: el de retención y el de olvido instantáneo.

El olvido es tan natural como el del recuerdo; es, en parte, una defensa ante una excesiva acumulación de datos.

El soporte biológico de la memoria, de los recuerdos, está bastante bien establecido desde hace algunos lustros. Parece claro que intervienen determinados neurotransmisores que estimulan o frenan la actividad de unas u otras neuronas mediante complejas reacciones bioquímicas en cadena. Muchos de estos neurotransmisores están implicados en otras actividades cerebrales, pero son esenciales para almacenar recuerdos: dopamina, GABA (ácido gammaaminobutírico), acetilcolina, noradrenalina, y muchos más. Hasta hace relativamente poco tiempo sólo se investigaba la vía de la memorización, asumiendo implícitamente que el olvido procedía de alguna inhibición parcial o total de la acción positiva de uno o varios de estos neurotransmisores. Por supuesto, estamos refiriéndonos a los olvidos normales, no a los patológicos que pueden ser debidos a trastornos de muchos tipos, incluso degenerativos.

Pero el olvido, que Freud definía bastante gráficamente (y, como casi siempre, con más fantasía que ciencia) como un "instinto elemental de defensa asociado al inconsciente", también podía poseer una base molecular propia, y no consistir sólo en la ausencia de las moléculas "positivas" de la memoria. Eso es lo que llevaban buscando desde hace años los científicos suizos de Zurich, dirigidos por la doctora francesa Isabelle Mansuy. Y así es como descubrieron la primera molécula de la antimemoria.

El interés de estos investigadores se centraba en una enzima, la PP1 (proteínofosfatasa 1), presente en casi todos los tejidos y asociada, cosa sabida desde hace al menos dos decenios, a procesos vitales de desarrollo embrionario o división celular. En general, las proteínas de la familia de las fosfatasas trabajan separando átomos de fósforo de otras sustancias, como por ejemplo las histonas, que son las proteínas en torno a las cuales se enrolla la doble hélice del ADN. Esta separación del fósforo puede desactivar a la sustancia implicada, lo que frena o incluso inhibe su mecanismo de acción. Las fosfatasas podrían ser asimiladas, pues, a auténticos frenos bioquímicos de determinados procesos.

Los científicos del grupo de la doctora Mansuy pensaban, como muchos otros colegas, que la memorización es un proceso de equilibrio entre los mecanismos de almacenamiento de información y los de eliminación de la misma. Pero si otros científicos pensaban que no existían enzimas específicas del olvido, ellos investigaron precisamente el papel de un determinado tipo de fosfatasa, cuya acción en el cerebro, en relación con la memoria, parecía a priori antiintuitiva. Excepto que tuviese que ver con algo parecido a la antimemoria? como así ha sido.

El trabajo, realizado en ratones, ha puesto de manifiesto cómo la proteína PP1 modula indirectamente a su inhibidor, algo parecido al on-off de un interruptor. El resultado global es que la proteína parece actuar impidiendo la formación de los recuerdos durante los aprendizajes intensivos, es decir, aquellos en los que se intentan memorizar muchas cosas en un corto espacio de tiempo (por ejemplo, el angustioso repaso del día antes de un examen que nos pilla mal preparados). En cambio, esa acción de la proteína PP1 es menos patente en los aprendizajes realizados en cortas sesiones y con poca información cada vez, pero repetidas veces, con lo que recordamos mejor lo que aprendemos de esta forma.

Cuando memorizamos algo, se producen contactos entre neuronas a través de los pequeñísimos espacios que las separan ¿unos 15 nanómetros, 15 millonésimas de milímetro?, que se llaman sinapsis. Los cambios moleculares que se producen en las sinapsis provocan el flujo de información nerviosa de unas a otras neuronas. El proceso bioquímico de este tránsito de información a través del espacio sináptico tiene que ver con la activación de unas enzimas, llamadas kinasas, que registran los recuerdos alterando la superficie de las sinapsis.

¿Y la proteína PP1? Resulta que durante el aprendizaje, es decir la grabación en las superficies sinápticas de los recuerdos a través de las kinasas, esta proteína parece bloquear dicha actividad de las kinasas, impidiéndoles actuar. El grupo de la doctora Mansuy ha puesto en evidencia, por ejemplo, que eso ocurría con un determinado tipo de kinasa, llamada CaMKII, cuya actividad es neutralizada por la PP1, pero que en ausencia de ésta permite que el ratón aprenda de manera muy activa.

En cuanto a los recuerdos de largo alcance, también mediante entrenamiento de ratones para realizar determinadas tareas (encontrar en una balsa de agua una plataforma flotante salvadora, a priori invisible pero fácil de encontrar con ayuda de unos puntos de referencia previamente memorizados mediante ensayo y error), los investigadores encontraron que el recuerdo se va borrando con el tiempo de manera rápida (los ratones seguían yendo en la dirección correcta, aunque ya no existiera la plataforma salvadora, pero perdían muy pronto ese recuerdo y al cabo de poco tiempo ya no sabían qué hacer ni dónde ir).

Lo interesante del caso es que otros ratones en los que se había inhibido la acción de la proteína PP1 mantuvieron el recuerdo del camino correcto hacia la salvación, incluso cuando ésta ya no existía porque la plataforma había sido retirada.

O sea que la proteína PP1 impide de forma natural los recuerdos a largo plazo; y su ausencia permite, en cambio, que dichos recuerdos se mantengan durante muchísimo tiempo. También parece estar implicada otra enzima una proteína llamada ¿creb?, que actúa como factor de transcripción de los genes, es decir, como detonante de la fabricación o no de una determinada proteína por parte de dichos genes. La acción de esta proteína permite que los recuerdos más leves se pierdan definitivamente, pero los más intensos (tras un entrenamiento prolongado, por ejemplo) puedan quedar ocultos para volver a reaparecer cuando sea necesario.

En suma, aunque los investigadores de Zurich parecen haber encontrado, por primera vez, evidencias biológicas de la existencia del olvido como mecanismo antagonista del recuerdo ¿la antimemoria contra la memoria, en cierto modo?, mediante la acción de la ya mencionada proteína PP1, parece evidente que estos mecanismos aún no son comprendidos con detalle. Por su complejidad, obviamente.

Con todo, la comunidad científica ha recibido con alborozo la noticia. Todo un premio Nobel, Eric Kandel, de la Universidad de Columbia en Estados Unidos, galardonado precisamente por sus trabajos sobre la memoria, ha saludado la noticia con una frase contundente: ¿El descubrimiento de una molécula relacionada con el olvido es ya, de por sí, un formidable paso adelante?.

La explicación de este entusiasmo es fácil de entender: las cosas que olvidamos no obedecen a un proceso aleatorio y, por tanto, casual, ligado al paso del tiempo, sino que todo parece indicar ahora que se trata de un mecanismo biológico activo, preciso y controlado por el cerebro del mismo modo que el proceso de memorización.

O sea que, al igual que ocurre con los recuerdos ¿automáticos, aprendidos con esfuerzo, intelectuales, físicos...?, la aparición de los olvidos es igualmente un fenómeno vital, capaz de preservar de la saturación a nuestros circuitos neuronales. Es más, el mecanismo de la antimemoria provoca incluso el olvido de recuerdos bien constituidos, con lo que ayuda a nuestro cerebro a seleccionar sólo aquellos que resultan esenciales para una cierta coherencia en nuestras vidas, y separarlos de los que son secundarios y los que son irrelevantes. La verdad es que si fuéramos capaces de recordar absolutamente todo lo que vemos y escuchamos, la vida sería un auténtico calvario?

Y si a la larga recordamos más las cosas agradables que las desagradables, quizá eso sea una selección automática, biológica al fin y al cabo, para hacernos la vida más cómoda a nosotros mismos.

Muchos desequilibrios psicológicos se deben no tanto a que olvidamos cosas esenciales de nuestra vida como, sobre todo, a que recordamos demasiadas cosas desagradables. Lo cual parece obvio teniendo en cuenta que los mecanismos biológicos de la memoria y la antimemoria no están suficientemente desarrollados en etapas tempranas de la vida ¿;resulta sencillamente ridículo pensar que podemos tener memoria incluso de nuestro estado fetal, como preconizan algunos cuentistas!?. sólo con la evolución de lo que podríamos denominar personalidad, desde que somos bebés hasta la edad adulta, se va estableciendo esa criba automática, es decir, no siempre consciente, de lo que debemos o no recordar.

La primera aplicación que surge ante el descubrimiento de una molécula del olvido tendría, pues, que ver con las enfermedades de la memoria. Lo que ocurre es que este descubrimiento sólo es un primer paso, aún incipiente, para la puesta en claro de un mecanismo hasta ahora desconocido, y por tanto difícilmente tendrá alguna aplicación inmediata. Aunque podría ser que la causa de la pérdida de memoria de las personas mayores pueda no tener que ver, al menos en algunos casos, con una degradación irreversible del mecanismo de los recuerdos por envejecimiento de las estructuras cerebrales, sino que se

deba a una disfunción en la actuación de la proteína PP1.

Claro que para encontrar algún remedio haría falta saber sobre qué moléculas cerebrales actúa la citada proteína, y con cuáles otras se asocia para uno u otro tipo de olvido. Es más, casi seguro que en el proceso de antimemoria actúan otras enzimas, además de la ya identificada, la PP1.

Estamos, pues, ante un hallazgo esencial, básico, pero que sólo es un punto de partida para nuevos desarrollos que, quizá más adelante, puedan paliar algunos de los desfallecimientos memorísticos de jóvenes y viejos. Lo que ya nadie discute es que la antimemoria no se debe a algún tipo de fallo de los mecanismos de la memorización, sino que es un proceso complejo y bioquímico tan importante, pero de signo opuesto, como el proceso de construir los recuerdos selectivamente.