

El robot Kalypsys

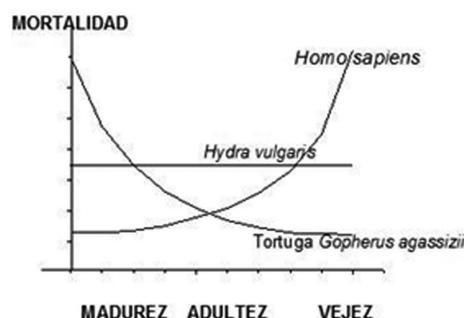
El método científico emplea el ensayo y error en su formulación de hipótesis, una conjetura que es siempre verdadera y que debe ser verificada. Consiste en probar una alternativa y verificar si funciona; y este procedimiento ha sido el método principal de obtención de nuevos medicamentos mediante la selección de un conjunto reducido de alternativas a ensayar en base a los conocimientos previos del tema. La rapidez del procedimiento es entonces esencial para obtener si bien no la mejor, al menos una respuesta al problema. El Instituto Nacional de la Salud de los EE.UU. (NIH) inauguró un grupo de instituciones denominadas *Molecular Libraries Program* para la identificación de nuevas moléculas terapéuticas en enfermedades como cáncer, cardiovasculares y neurodegenerativas. Para ello cuenta con un sistema automatizado de alta complejidad, el robot Kalypsys, uno de los cuatro en uso en el mundo, capaz de procesar en cinco días 400 000 compuestos a siete concentraciones cada uno, con solo 2 µl de muestra, analizando sus efectos sobre genes, proteínas y cascadas de señales. De otra manera este análisis podría tomar años en completarse. El robot fue diseñado por una empresa de biotecnología de San Diego, California, en colaboración con el *Genomics Institute of the Novartis Research Foundation* de La Jolla, California.



Yasgar A, Klumpp C, Hughes, et al. Kalypsys high-throughput robotic screening system: Making highly-efficient screening in 1536-well format possible. www.wakousa.com

¿Cuándo morimos?

Los estudios demográficos han estimado que el total de seres humanos que ha existido desde la aparición del *Homo sapiens* (50 000 AC) es de 108 000 millones, el 93.5% de ellos ya desaparecido. En principio la pregunta es sencilla, ¿en qué momento se mueren los seres vivos? Cuando se observa el total de las especies asoma de inmediato la complejidad del tema. En principio la disminución de la fuerza de selección con la edad explicaría el envejecimiento, aumentando la mortalidad y disminuyendo la fertilidad; esto no parece ser así, la muerte de los organismos no es uniforme. Así, la curva de mortalidad de los seres humanos y otros mamíferos y aves es ascendente desde su madurez hacia la edad avanzada. Por el contrario, en las tortugas así como en otros reptiles, anfibios, peces y plantas, la mortalidad disminuye con la edad; en los pólipos como la *Hydra vulgaris*, un hidrozoo de agua dulce, la tasa de mortalidad es constante a lo largo de su vida. No se conocen las causas para estos disímiles comportamientos. Un compromiso de limitados recursos competitivos hacia el crecimiento vs. el mantenimiento vs. la reproducción vs. el escape de predadores y patógenos requiere que el organismo, ante la escasez de recursos, ejecute "difíciles elecciones" guiadas por mecanismos desconocidos. Un ejemplo más de la rica variación de la vida para el momento en que morimos.



Baudisch A, Vaupel JW. Getting to the root of aging. *Science* 2012; 338:618-9. Salopek P. To walk the world. *National Geographic Magazine*, diciembre 2013; 30-47. <http://www.prb.org/Publications/Articles/2002/HowManyPeopleHaveEverLivedonEarth.aspx>

Las fotografías de esta sección se pueden observar en color en www.medicinabuenaaires.com

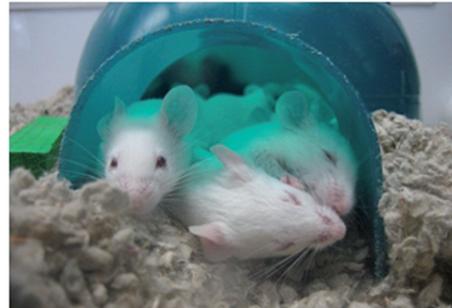
Consumo de chocolate asociado a la obtención del premio Nobel

Parece insólita la publicación de un artículo mostrando una relación entre el consumo *per capita* de chocolate en varios países con el número de sus premios Nobel, normalizados por número de habitantes. Es así que Suiza está primero en la lista con 32 ganadores cada 10 millones de habitantes y 12 kg de chocolate/año/cápita, seguida de Dinamarca, Austria y Noruega y aventajando a los EE.UU., Alemania y Gran Bretaña entre otros países. Suecia se desvía de la relación al tener más ganadores respecto a su consumo; el autor del artículo analiza esta excepción avanzando en varias hipótesis, entre ellas un *bias* patriótico de la academia que confiere los premios. No figuran datos de la Argentina. Si bien la relación entre dos variables no implica causalidad- solo señala que una variable influye sobre la otra y viceversa o que las dos están a su vez influenciadas por un mecanismo común- el dato es reforzado por el hecho que los flavonoles, un subgrupo de los flavonoides presentes en el chocolate (en especial en el *dark* o amargo), té verde y vino tinto mejoran las funciones cognitivas. La mínima ingesta de chocolate para la obtención de un premio Nobel sería de 2 kg por año y por persona.

Messerli FH. Chocolate consumption, cognitive function, and Nobel laureates. *NEJM* 2012; 367:1562-4. Field DT, Williams CM, Butler LT. Consumption of cocoa flavanols results in an acute improvement in visual and cognitive functions. *Physiol Behav* 2011; 103: 255-60.

¿Para qué dormimos?

“Oh Sueño, rey de los dioses y los hombres!” dice Homero de Ὕπνος quien desde Erebo, la tierra de la oscuridad ascendía en el cielo cada día (La Ilíada, rapsodia 14). Su madre, Νύξ, la noche y sus hermanos Θάνατος (la muerte sin violencia) con Ονειροι (los sueños) eran sus acompañantes, señalando su significado para los hombres. Dormimos más o menos un tercio de nuestras vidas, pero la función del sueño es un misterio. Su existencia en toda la escala animal sugiere una función esencial aunque los datos concretos son escasos, consolidación de la memoria y regulación del metabolismo y del sistema inmunológico, entre otros.



La falta de dormir disminuye la performance cognitiva, enlentece los reflejos y provoca migraña y descargas epilépticas y la falta de sueño puede llevar a la demencia y a la muerte si se prolonga su ausencia. Ahora, resultados obtenidos en la Universidad de Rochester, NY, indican que su función sería la de permitir la remoción de sustancias no deseadas en el cerebro. El espacio intersticial entre las células nerviosas, un 20% del volumen cerebral, tiene una función similar a la del sistema linfático en el resto del organismo, removiendo productos tóxicos secretados por las neuronas para ser transportados por el líquido cefalorraquídeo (*sistema glinfático*). El experimento consistió en medir el paso de sustancias fluorescentes inyectadas a ratones dormidos y despiertos y visualizando el cerebro mediante el sistema de microscopía de fluorescencia *two-photon* que permite estudiar imágenes *in vivo* de hasta 1 mm de profundidad. Se comprobó que el espacio intersticial disminuye en la condición de despierto y el flujo es solo un 5% del obtenido durante el sueño. Para eso los ratones eran adiestrados para dormirse y ser despertados cuando el experimento lo requería. Dos ejemplos ilustran la importancia de estos experimentos. El péptido β -amiloide se acumula en la condición de despierto y su aumento se relaciona con la progresión de la enfermedad de Alzheimer, mientras que la adenosina, un metabolito de la actividad neuronal y glial es un inductor del sueño, que se acumula en la condición de despierto y disminuye durante el sueño.

Xie L, Kang H, Xu Q, et al. Sleep drives metabolite clearance from the adult brain. *Science* 2013; 342: 373-7.

Comentarios o cartas a rvmedbuenosaires@gmail.com o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar