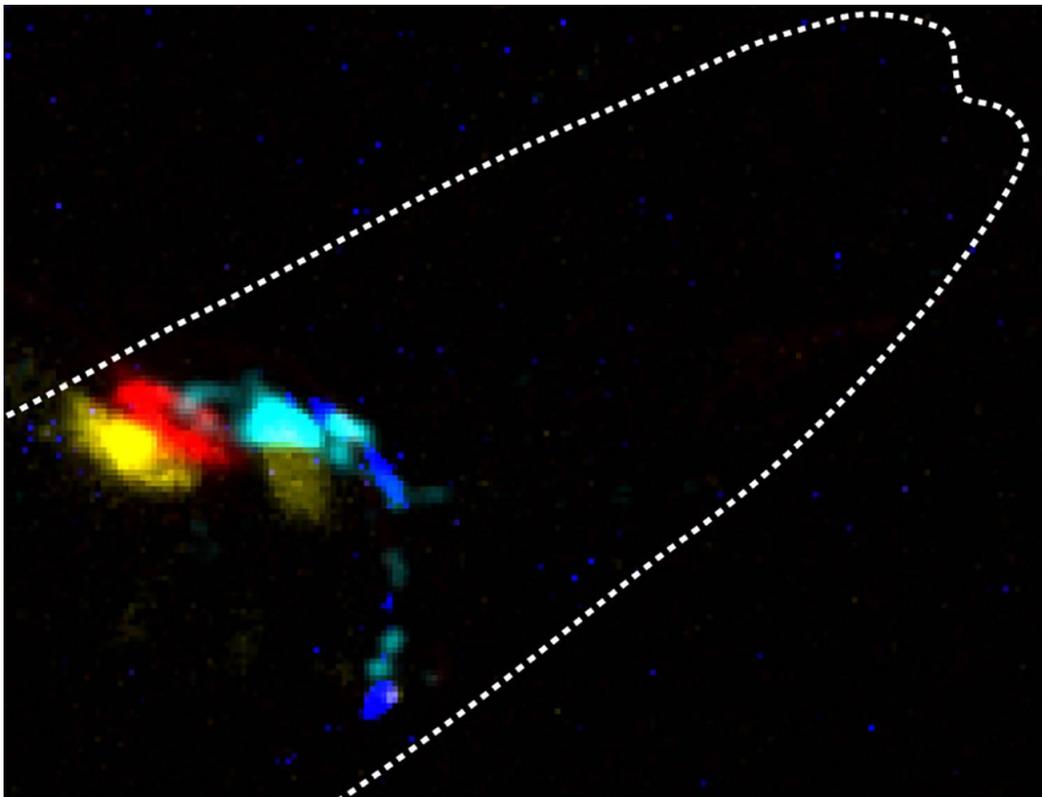


Logran controlar la actividad neuronal con fotones

Investigadores del Instituto de Ciencias Fotónicas han desarrollado un método para conectar dos neuronas utilizando enzimas luminiscentes y canales iónicos sensibles a la luz, de tal forma que los fotones actúan como neurotransmisores. La técnica se ha probado con éxito para modificar diversos comportamientos en el gusano *C. elegans*.

SINC

10/4/2023 10:36 CEST



Los investigadores han utilizado el nemátodo *Caenorhabditis elegans* como modelo experimental. En la imagen, detalle donde el sabor de un neurotransmisor químico ha sido reemplazado por el color del fotón. La neurona de color azul cian es presináptica para el amarillo y el rojo y, por tanto, controla su actividad utilizando luz de ese color cian. / ICFO/Zeynep F. Altun

Nuestro cerebro está formado por miles de millones de neuronas que están conectadas entre sí formando redes complejas. Estas neuronas se comunican mediante un proceso llamado **transmisión sináptica**, en el cual se envían señales eléctricas, potenciales de acción, y señales

químicas, mediante neurotransmisores.

Los neurotransmisores químicos se liberan de una neurona, se difunden hacia las demás, y llegan a las células diana generando una señal que excita, inhibe o modula la actividad celular. El momento y la fuerza de estas señales son cruciales para que el cerebro procese e interprete la información sensorial, tome decisiones y genere comportamiento.

Se presenta un sistema que utiliza
fotones en lugar de neurotransmisores
químicos como estrategia para
controlar la actividad neuronal

Controlar las conexiones entre las neuronas nos permitiría comprender y tratar mejor los trastornos neurológicos, reconfigurar o reparar los fallos en los circuitos neuronales tras haber sido dañados, mejorar nuestras capacidades de aprendizaje o expandir nuestro conjunto de comportamientos.

Existen varios métodos para **controlar la actividad neuronal**. El uso de fármacos es la alternativa más habitual, que permite alterar los niveles de los neurotransmisores químicos presentes en el cerebro y afectar la actividad de las neuronas. Otra opción es estimular eléctricamente zonas específicas del cerebro para activar o inhibir las neuronas. Pero existe una tercera posibilidad: usar la luz.

Luz para controlar la actividad neuronal

La manipulación de la actividad neuronal mediante la luz es una técnica, relativamente nueva, que se ha estado explorado en el pasado. Esta técnica implica **modificar genéticamente las neuronas** para que expresen proteínas y canales iónicos sensibles a la luz y bombas o enzimas específicas en las células diana.

Aunque este método permite a los investigadores controlar la actividad de grupos concretos de neuronas con mayor precisión, existen todavía algunas limitaciones. Como la luz se dispersa en el tejido cerebral, debe

administrarse muy cerca de las neuronas para lograr una resolución suficiente al nivel de sinapsis. Esto implica usar técnicas a menudo invasivas, y requiere de intervenciones externas. Además, la intensidad que se necesita para llegar a las células diana puede ser potencialmente dañina para ellas.

Los investigadores han desarrollado un método para conectar dos neuronas utilizando luciferasas (unas enzimas que emiten luz) y canales iónicos fotosensibles

Ahora, investigadores del Instituto de Ciencias Fotónicas (ICFO) publican en la revista *Nature Methods* un sistema que utiliza fotones en lugar de neurotransmisores químicos como estrategia para controlar la actividad neuronal. En concreto, su método permite conectar dos neuronas utilizando **luciferasas** (unas enzimas que emiten luz) y **canales iónicos fotosensibles**.

El equipo, liderado por el profesor **Michael Krieg** y con **Montserrat Porta** como primera autora, ha desarrollado y testado un sistema, llamado **PhAST**, en el nemátodo *Caenorhabditis elegans*, un organismo modelo ampliamente utilizado para estudiar procesos biológicos.



Nemátodo 'Caenorhabditis elegans', la especie de gusano utilizada en el estudio. / Zeynep F. Altun

Del mismo modo que los animales bioluminiscentes usan fotones para comunicarse, el método desarrollado utiliza enzimas sintetizadas para

enviar fotones, en lugar de químicos, como transmisores entre neuronas.

Para comprobar si era posible, realmente, usar los fotones para codificar y transmitir el estado entre dos neuronas, el equipo primero **modificó genéticamente los gusanos alterando sus neurotransmisores** de tal manera que fuesen insensibles a los estímulos mecánicos. El objetivo era ver si, con el sistema diseñado, se podían revertir estas alteraciones sensoriales.

En segundo lugar, los investigadores sintetizaron las luciferasas y seleccionaron los canales iónicos proteicos sensibles a la luz, denominados canalrodopsinas.

Seguir la actividad del calcio

Por último, desarrollaron un dispositivo que administraba estímulos mecánicos en la punta de la nariz de los gusanos, midiendo simultáneamente la actividad del **calcio** (uno de los iones y mensajeros intracelulares más importante) en las neuronas sensoriales. Esto les permitió seguir el flujo de la información.

Para poder ver los fotones y estudiar la bioluminiscencia, el equipo diseñó previamente un **microscopio específico** asistido con aprendizaje automático. Simplificaron un microscopio de fluorescencia quitando algunos elementos ópticos habituales como filtros, espejos, o el propio

láser, y lo cubrieron por completo para eliminar la contaminación de luz externa.

Con esta técnica se ha restaurando una conexión neuronal, se ha suprimido la respuesta del animal a estímulos dolorosos y cambiado un comportamiento de atracción a aversión

Los investigadores diseñaron también **varios experimentos** que han conseguido establecer que los fotones sí pueden, de hecho, transmitir estados neuronales. En uno de ellos, se estableció una **nueva comunicación entre dos neuronas** no conectadas previamente, restaurando una conexión neuronal en un circuito defectuoso.

También **suprimieron la respuesta del animal a estímulos** dolorosos, **cambiaron su comportamiento** pasando de atracción a aversión en respuesta a un estímulo olfativo y estudiaron la **dinámica del calcio** durante la puesta de los huevos.

Los resultados demuestran que los fotones pueden actuar como neurotransmisores, permitiendo la comunicación entre las neuronas, y que el sistema PhAST permite la modificación sintética del comportamiento animal.

El potencial de la luz como mensajero

Como la luz puede usarse en más tipos de células y en más especies animales, ofrece un gran potencial para una amplia gama de aplicaciones, desde la investigación básica hasta aplicaciones clínicas en neurociencia.

Controlar y monitorear la actividad neuronal mediante luz puede ayudar a la comunidad científica a, por ejemplo, entender mejor los mecanismos subyacentes de la función cerebral y los comportamientos complejos o a determinar cómo distintas regiones del cerebro se

comunican entre ellas.

Controlar y monitorear la actividad neuronal mediante luz puede ayudar a entender mejor los mecanismos subyacentes de la función cerebral

También puede aportar nuevas maneras de **escanear y mapear la actividad cerebral** con mayor resolución espacial y temporal. Además, puede ser útil en el futuro para desarrollar nuevos tratamientos para reparar las conexiones neuronales dañadas sin necesidad de cirugías invasivas.

El camino a seguir en un futuro está orientado a mejorar la ingeniería de las enzimas bioluminiscentes, los canales iónicos o las moléculas diana, lo que permitiría controlar de manera óptica, no invasiva, y con una mayor especificidad y precisión la función neuronal.

Referencia:

Montserrat Porta-de-la-Riva et al. "[Neural engineering with photons as synaptic transmitters](#)". *Nature Methods*, 2023

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS FOTONES | NEURONAS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

