

NOTA DE PREMSA

Barcelona, 22 de Juny de 2015

CONTROL REMOT DEL COMPORTAMENT

- **Neurocientífics del Centre de Regulació Genòmica a Barcelona descriuen com es representen les senyals olfactives en el sistema sensorial i aconseguen controlar de forma remota el comportament motor.**
- **Mitjançant l'optogenètica, els investigadors aconseguen "segrestar" la funció d'una neurona del sistema sensorial olfactiu en la larva de la mosca del vinagre per crear una realitat virtual olfactiva.**
- **En un treball que acaba de publicar la revista eLife, l'equip proposa un model matemàtic per al control sensorial motor del comportament. La fita és fruit de la col·laboració entre biòlegs, físics, enginyers i científics computacionals.**

Neurocientífics del Centre de Regulació Genòmica (CRG) a Barcelona, han estat lluitant per comprendre els circuits neuronals que controlen la percepció de l'olor i la seva resposta motora a la larva de la mosca del vinagre. Els científics havien identificat els elements del circuit neural i ara, en un treball que acaba de publicar la revista eLife, aconseguen una enorme fita i proposen el primer model per explicar el control sensorial i motor del comportament olfactiu en la larva de la mosca del vinagre.

Imaginem un gos empaitant un conill. Encara que el gos no pugui veure el conill, el gos rastrejarà l'olor que deixa el conill a terra. Mentre enumera, el gos va fent zigzagues seguint el rastre. Durant tot aquest procés, el gos ha de resoldre dos problemes fonamentals en neurociència: ha de detectar canvis en la intensitat de l'olor del conill - per saber si s'hi està acostant o no - i ha de prendre decisions correctes sobre quin camí ha de seguir sense perdre el rastre . *"En aquest estudi, hem reproduït el model del gos que intenta agafar el conill en un organisme model en genètica amb un cervell en miniatura: la larva de la mosca del vinagre (Drosophila melanogaster). Les larves són realment bones rastrejant gradients d'olor. Si fossin gossos, podrien caçar al conill en un obrir i tancar d'ulls. Juntament amb altres col·laboradors, en el meu equip hem treballat dur els últims sis anys per poder comprendre com un sistema nerviós relativament simple aconseguix tal gesta"* explica Matthieu Louis, cap del grup de Sistemes Sensorials i del Comportament de la Unitat de Recerca en Biologia de Sistemes EMBL-CRG a Barcelona.

Mentre els humans tenim milions de neurones sensorials per a l'olfacte al nostre nas, la larva de *Drosophila* només té 21. Matthieu Louis i els seus col·laboradors ja havien demostrat en un treball previ que només amb la informació transmesa per una neurona n'hi ha prou perquè la larva pugui seguir amb èxit un gradient d'olor ascendent. Amb aquesta informació com a punt de partida, l'equip es va preguntar dues qüestions bàsiques: Quina informació es gestiona en una única neurona sensorial olfactiva? Com es fa servir aquesta informació al cervell per controlar el moviment com a resposta a aquest estímul?

Els investigadors van estudiar minuciosament cadascuna de les peces d'aquest trencaclosques: des de l'anàlisi de l'activitat neural en cadascuna de les neurones sensorials, fins al seu control en el comportament en la navegació. Tots aquests aspectes requerien enginyeria molt precisa. *"Desenvolupar un sistema nou per mesurar i gravar l'activitat d'una única neurona sensorial olfactiva ens va portar un parell d'anys. La primera vegada que vaig observar una neurona responent a un estímul creat per nosaltres en el seu cervell i ho feia com normalment actuaria durant el moviment en un gradient d'olor, vaig quedar estupefacte"* afirma Aljoscha Schulze, un dels dos primers autors del treball. La sorpresa més gran va arribar quan van veure que aparentment una única neurona és capaç de processar tota aquesta informació. Aprofitant que els models matemàtics són un dels punts forts de l'equip al CRG, els autors van desenvolupar un model que descriu els càlculs que aconsegueix fer una sola neurona. El model mostra com una única neurona és capaç de seguir el rastre de l'estímul olfactivu i valorar si la intensitat del gradient canvia.

A continuació, els científics del CRG es van preguntar com l'activitat d'una neurona sensorial olfactiva controla el comportament en la navegació de la larva. Per controlar l'estimulació de les neurones i tenint en compte que l'olor es difon ràpidament en l'espai i en el temps, l'equip va decidir utilitzar una tècnica anomenada optogenètica. L'optogenètica els permetia estimular el sistema olfactivu de la larva mitjançant la llum i sense emprar olors. A més, en col·laboració amb el *Janelia Research Campus* als Estats Units i mitjançant el seu programa per a científics visitants, van construir un equip per poder seguir el comportament de la larva en temps real i per estimular el seu sistema olfactivu amb patrons de llum predeterminats. *"Imagina que poguessis posar un petit aparell al nas del gos que va emetent olors. L'aparell emetria l'olor del conill i causaria un efecte en la reacció del gos. Amb aquest aparell podries emetre olors amb més o menys intensitat i, segons si hi ha un increment o una disminució en aquesta intensitat, esperaríem que el gos avancí o bé que giri en busca del conill. Vàrem dur a terme un experiment com aquest amb les larves de mosca, en què el imitàvem l'activitat sensorial de la larva mitjançant estímuls lluminosos"*, explica Matthieu Louis. Així, van ser capaços de caracteritzar les regles que controlen el comportament de la larva. Per exemple, quan la larva detecta un gradient positiu en l'olor (és a dir, un canvi temporal en la concentració), la larva segueix endavant. En canvi, la larva s'atura quan la seva neurona sensorial detecta un gradient negatiu, el què significaria que s'està allunyant de la font.

Diversos físics de l'equip, incloent Àlex Gómez Marín, co-primer autor del treball, es van esforçar per aconseguir un model matemàtic que expliqués com els estímuls olfactivs donen lloc a una decisió del comportament: seguir endavant, parar o girar. El model que van definir es va provar en condicions naturals i va permetre aconseguir prediccions realistes sobre el comportament de les larves exposades a gradients reals. *"Aquest estudi ha estat tot un repte des de diferents punts de vista. A nivell tècnic, ens ha obligat a desenvolupar una tècnica nova per descriure i classificar el comportament en temps real. A més, vam haver de desenvolupar una tècnica per gravar l'activitat de les diminutes neurones de la larva. És un clar exemple de l'important paper que juga el disseny de models matemàtics en neurociències. Ara que hem resolt part de l'enigma al voltant de la quimiotaxis (o resposta motora a un estímul) en la larva de la mosca, serà emocionant esbrinar si el nostre model també ens ajuda a explicar com és la presa de decisions i el rastreig en altres animals model com els ratolins, rates i gossos. Tot això, és un primer pas i*

contribueix a comprendre com el cervell humà resol problemes similars. És important destacar que vam aconseguir dur a terme aquesta investigació fins i tot en el context de crisi - estem agraïts als governs català i espanyol pel seu suport. A més, aquest treball s'ha pogut dur a terme gràcies a la col·laboració d'investigadors als Estats Units, particularment en el Janelia Research Campus", conclou Matthieu Louis.

Referència: Schulze et al. "Dynamical feature extraction at the sensory periferia guides chemotaxis". ELife (2015). June 16 2015.
<http://dx.doi.org/10.7554/eLife.06694>

Vídeos i imatges disponibles a:

Per a més informació i entrevistes:

Centre for Genomic Regulation (CRG) - Press Office - Laia Cendrós
E-mail: laia.cendros@crg.eu Ph. +34 93 316 0237 - Mob. +34 607.611.798