

NOTA DE PRENSA

Barcelona, 22 de Junio de 2015

CONTROL REMOTO DEL COMPORTAMIENTO

- **Neurocientíficos del Centro de Regulación Genómica en Barcelona (España) describen cómo se representan las señales olfativas en el sistema sensorial y consiguen controlar de forma remota el comportamiento.**
- **Mediante la optogenética, los investigadores consiguen “secuestrar” la función de una neurona del sistema sensorial olfativo en la larva de la mosca del vinagre para crear una realidad virtual olfativa.**
- **En un trabajo que acaba de publicar la revista eLife, el equipo propone un modelo matemático para el control sensorial motor del comportamiento. Este logro es fruto de la colaboración entre biólogos, físicos, ingenieros y científicos computacionales.**

Neurocientíficos del Centro de Regulación Genómica (CRG) en Barcelona, han estado luchando para comprender los circuitos neuronales que controlan la percepción del olor y su respuesta motora en la larva de la mosca del vinagre. Los científicos habían identificado los elementos del circuito neural y ahora, en un trabajo que acaba de publicar la revista eLife, consiguen un enorme hito y proponen el primer modelo para explicar el control sensorial y motor del comportamiento olfativo en la larva de la mosca del vinagre.

Imaginemos un perro persiguiendo a un conejo. Aunque el perro no pueda ver al conejo, el perro rastreará el olor que deja el conejo en el suelo. Mientras olfatea, el perro va haciendo zigzags siguiendo el rastro. Durante todo este proceso, el perro debe resolver dos problemas fundamentales en neurociencia: debe detectar cambios en la intensidad del olor del conejo – para saber si se acerca a él o no – y debe tomar decisiones correctas sobre qué camino debe seguir sin perder el rastro. *“En este estudio, hemos reproducido el modelo del perro que intenta atrapar al conejo a un organismo modelo en genética con un cerebro en miniatura: la larva de la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*). Las larvas son realmente buenas rastreando gradientes de olor. Si fueran perros, podrían cazar al conejo en un abrir y cerrar de ojos. Junto con otros colaboradores, en mi equipo hemos trabajado duro los últimos seis años para poder comprender cómo un sistema nervioso relativamente simple consigue tal hazaña”* explica Matthieu Louis, jefe del grupo de Sistemas Sensoriales y del Comportamiento de la Unidad de Investigación en Biología de Sistemas EMBL-CRG en Barcelona.

Mientras los humanos tenemos millones de neuronas sensoriales para el olfato en nuestra nariz, la larva de *Drosophila* sólo tiene 21. Matthieu Louis y sus colaboradores ya habían demostrado en un trabajo previo que sólo con la información transmitida por una neurona es suficiente para que la larva pueda seguir con éxito un gradiente de olor ascendente. Con esta información como punto de partida, el equipo se preguntó dos cuestiones básicas: ¿Qué información se gestiona en una única neurona sensorial olfativa? ¿Cómo se utiliza dicha información en el cerebro para controlar el movimiento como respuesta a ese estímulo?

Los investigadores exploraron minuciosamente cada una de las piezas de este rompecabezas: desde el análisis de la actividad neural en cada una de las neuronas sensoriales, hasta su control en el comportamiento en la navegación. Todos esos aspectos requerían ingeniería muy precisa. *“Desarrollar un sistema nuevo para medir y grabar la actividad de una única neurona sensorial olfativa nos llevó un par de años. La primera vez que observé a una neurona respondiendo a un estímulo creado por nosotros en su cerebro y lo hacía como normalmente actuaría durante el movimiento en un gradiente de olor, quedé estupefacto”* afirma Aljoscha Schulze, uno de los dos primeros autores del trabajo. La mayor sorpresa llegó cuando vieron que aparentemente una única neurona es capaz de procesar toda esa información. Aprovechando que los modelos matemáticos son uno de los puntos fuertes del equipo en el CRG, los autores desarrollaron un modelo que describe los cálculos que consigue hacer una sola neurona. El modelo muestra cómo una única neurona es capaz de seguir el rastro del estímulo olfativo y valorar si la intensidad del gradiente cambia.

A continuación, los científicos del CRG se preguntaron cómo la actividad de una neurona sensorial olfativa controla el comportamiento en la navegación de la larva. Para controlar la estimulación de las neuronas y debido a la difusión en el espacio y en el tiempo de los olores, el equipo decidió usar una técnica llamada optogenética. La optogenética les permitía estimular el sistema olfativo de la larva mediante la luz y sin usar olores. Además, en colaboración con el Janelia Research Campus en los Estados Unidos y mediante su programa para científicos visitantes, construyeron un equipo para poder seguir el comportamiento de la larva en tiempo real y para estimular su sistema olfativo con patrones de luz predeterminados. *“Imagina que pudieras poner un pequeño aparato en la nariz del perro que va emitiendo olores. El aparato emitiría el olor del conejo y causaría un efecto en la reacción del perro. Con este aparato podrías emitir olores con más o menos intensidad y, según si existe un incremento o una disminución en esa intensidad, esperaríamos que el perro siga avanzando o bien que gire en busca del conejo. Llevamos a cabo un experimento como este con las larvas de mosca, en el que el imitábamos la actividad sensorial de la larva mediante estímulos luminosos”*, explica Matthieu Louis. Así, fueron capaces de caracterizar las reglas que controlan el comportamiento de la larva. Por ejemplo, cuando la larva detecta un gradiente positivo en el olor (es decir, un cambio temporal en la concentración), la larva sigue adelante. Al contrario, la larva se para cuando su neurona sensorial detecta un gradiente negativo, lo que significaría que se está alejando de la fuente.

Varios físicos del equipo, incluyendo Álex Gómez Marín, co-primer autor del trabajo, se esforzaron para conseguir un modelo matemático que explicara cómo los estímulos olfativos se convierten en una decisión del comportamiento: seguir adelante, parar o girar. El modelo que definieron se probó en condiciones naturales y permitió conseguir predicciones realistas sobre el comportamiento de las larvas frente a gradientes reales. *“Este estudio ha sido todo un reto desde distintos puntos de vista. A nivel tecnológico, nos ha obligado a desarrollar una técnica nueva para describir y clasificar el comportamiento en tiempo real. Además, tuvimos que desarrollar una técnica para grabar la actividad de las diminutas neuronas de la larva. Es un claro ejemplo del importante papel que juega el diseño de modelos matemáticos en neurociencias. Ahora que hemos resuelto parte del enigma alrededor de la quimiotaxis (o respuesta motora a un estímulo) en la larva de la mosca, será emocionante averiguar si nuestro modelo también nos ayuda a explicar cómo es la toma de decisiones y el rastreo en otros animales modelo como los*

ratones, ratas y perros. Todo ello, es un primer paso y contribuye a comprender cómo el cerebro humano resuelve problemas similares. Es importante destacar que conseguimos llevar a cabo esta investigación incluso en el contexto de crisis – estamos agradecidos a los gobiernos catalán y español por su apoyo. Además, este trabajo se ha podido llevar a cabo gracias a la colaboración de investigadores en los Estados Unidos, particularmente en el Janelia Research Campus”, concluye Matthieu Louis.

Referencia: Schulze et al. "Dynamical feature extraction at the sensory periphery guides chemotaxis". *eLife* (2015). June 16 2015.

<http://dx.doi.org/10.7554/eLife.06694>

Videos e imágenes disponibles en:

Para más información y entrevistas:

Centre for Genomic Regulation (CRG) – Press Office - Laia Cendrós

Email: laia.cendros@crg.eu Ph. +34 93 316 0237 – Mob. +34 607 611 798