

NOTA DE PRENSA Barcelona, 3 de Junio de 2015

INVESTIGANDO EL SISTEMA OLFATIVO DE LA MOSCA PARA COMPRENDER CÓMO FUNCIONAN LOS CIRCUITOS NEURALES

- Científicos del CRG han empezado a mapear los circuitos neurales que se encargan de convertir los estímulos olfativos en respuestas motoras en la larva de la mosca del vinagre.
- Esta investigación, que publica esta semana la revista Current Biology, es un primer paso en la búsqueda de las computaciones que hay detrás de la navegación sensorial en un cerebro en miniatura.
- El trabajo es un nuevo ejemplo de cómo la biología de sistemas permite que los científicos aborden cuestiones tan complejas como el funcionamiento del cerebro.

Si se nos estropea un plátano en la frutera, es más probable que una mosca del vinagre se dé cuenta de ello antes que nosotros. ¿Cómo es que el sistema nervioso de una mosca diminuta es capaz de rastrear el olor del plátano? Ésta es una de las cuestiones que se han planteado en un estudio llevado a cabo por el laboratorio de Sistemas Sensoriales y del Comportamiento dirigido por el investigador Matthieu Louis en la Unidad EMBL-CRG de investigación en Biología de Sistemas del Centro de Regulación Genómica. La mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) es un modelo excelente para explorar cómo la actividad neural controla comportamientos complejos, por ejemplo, la quimiotaxis o la capacidad convertir un estímulo olfativo en una respuesta motora. Aunque para la mayoría de nosotros la palabra neurociencia nos evoca el cerebro humano, la investigación en organismos modelo más pequeños a menudo representa la forma más directa de acceder a las bases moleculares y celulares de las funciones neurales.

La investigación que han llevado a cabo en el laboratorio de Matthieu Louis es un nuevo ejemplo de cómo la combinación de herramientas interdisciplinares permite averiguar los principios básicos que hay detrás de procesos biológicos más complejos. En este caso, los científicos del CRG profundizan en los sistemas neurales de la mosca del vinagre, lo que podría convertirse en la puerta de entrada hacia sistemas más complejos como el cerebro humano.

Para identificar los circuitos neurales que están implicados en la quimiotaxis, el equipo de investigadores decidió concentrarse en la larva de la mosca del vinagre, que cuenta con 10.000 neuronas - 10 veces menos que las moscas adultas y hasta a 10 millones de veces menos que los humanos. El equipo seleccionó hasta 1.100 cepas de mosca en que la función de un pequeño grupo de neuronas del cerebro se podían apagar genéticamente. "Cuando empezamos el proyecto teníamos la



sensación de estar buscando una aguja en un pajar. Sabíamos que había 21 neuronas olfativas en la cabeza de la larva y sus respectivas neuronas motoras en el equivalente a la espina dorsal de la larva. En cambio, no teníamos ninguna pista sobre la identidad de las neuronas que hay en medio, ni de las sinapsis responsables de procesar la información olfativa y transformarla en la toma de decisiones, en este caso, motora", explica Matthieu Louis.

Con este planteamiento, el equipo dirigió su atención hacia las neuronas ubicadas en una región que tradicionalmente se asociaba con el comportamiento reflexivo relacionado con el gusto. En silenciar (apagar) la función de estas neuronas, las larvas eran incapaces de tomar decisiones para seguir los gradientes de olor como hacen siempre. Mediante la optogenética, un método que aprovecha la luz para controlar y monitorizar las neuronas. Ibrahim Tastekin, uno de los dos primeros autores del trabajo, pudo activar neuronas de forma individual. Sorprendentemente, descubrió que con excitaciones breves bastaba para forzar un cambio en la orientación de las larvas. "Era como hacer magia: la optogenética nos ofrece un recurso para controlar remotamente una forma elemental de toma de decisiones. La genética de la mosca abre posibilidades sin precedentes para investigar la función de neuronas individuales de forma muy precisa. Aquí demostramos la necesidad y la suficiencia de un par de neuronas para controlar un aspecto fundamental de la quimiotaxis: la conversión de información sensorial en comportamiento". El equipo fue más allá demostrando que las neuronas identificadas en esta región de estudio estaban implicadas en el procesamiento del olor, a luz y la temperatura. "Estamos muy emocionados por definir cómo operan estas neuronas de acuerdo con el resto de circuitos neurales implicados en la quimiotaxis" afirma Matthieu Louis.

Más allá de identificar qué regiones del cerebro controlan cada aspecto particular del comportamiento, el objetivo del grupo liderado por Louis es comprender cómo las neuronas forman estos circuitos neurales, cómo los circuitos trabajan juntos para conseguir computaciones, y cómo fruto de estas computaciones emergen los comportamientos complejos. En un trabajo publicado recientemente en la revista Learning & Memory, los científicos se centraron en el comportamiento olfativo aprendido. El grupo de Louis había descrito previamente el algoritmo de la navegación que permite la quimiotaxis a la larva de la mosca. Basándose en este modelo del movimiento de la larva en respuesta a los estímulos químicos, ahora han sido capaces de describir el impacto de la memoria y el aprendizaje en el algoritmo de navegación. Este trabajo explica cómo las larvas se vuelven más eficientes a la hora de localizar la fuente de un olor que ha sido previamente asociada a la comida.

Aunque sabemos pocas cosas de los circuitos neurales que conectan las neuronas sensoriales con el sistema motor. Ahora, gracias a la aproximación que proponen Matthieu Louis y colaboradores, esperamos poder comprender cómo un sistema nervioso relativamente pequeño de 10.000 neuronas representa e integra los cambios de las señales sensoriales hacia la toma de decisiones en la navegación y como el aprendizaje puede afectar la función de los circuitos neurales. "Descifrando las computaciones que se hacen a nivel individual de cada neurona en un cerebro más simple, esperamos poder avanzar en nuestro conocimiento sobre funciones similares en cerebros mucho más grandes, como el nuestro. Nuestra aproximación es complementaria a otros estudios en organismos modelo superiores, incluido el Human Brain Project, "concluye el Dr. Louis.



Referencias:

- Schleyer et al. "The impact of odor-reward memory on chemotaxis in larval Drosophila" *Learning & Memory* (2015). http://dx.doi.org/10.1101/lm.037978.114
- Tastekin et al. "Role of the subesophageal zone in sensorimotor control of orientation in Drosophila larva". Current Biology (2015). June 1 2015. http://dx.doi.org/10.1016/j.cub.2015.04.016

Para más información y entrevistas:

Centro de Regulación Genómica (CRG) – Oficina de Prensa - Laia Cendrós Ecorreo: laia.cendros@crg.eu Tel. +34 93 316 0237 – Móvil. +34 607 611 798