

Image not found

El papel de la ingeniería sináptica en la comprensión de los circuitos neuronales

El profesor del ICFO Michael Krieg, junto con el profesor Ithai Rabinowitch y el profesor Daniel Colon-Ramos publican en la revista [Nature Reviews Neuroscience](#) una revisión exhaustiva de la ingeniería sináptica, un enfoque emergente para estudiar los circuitos neuronales, describiendo las estrategias y aplicaciones actuales y compartiendo sus visiones sobre el futuro del campo.

January 08, 2024

El lugar donde ocurren nuestro comportamiento, recuerdos y pensamientos puede trazarse hasta los espacios microscópicos entre las neuronas, las conocidas sinapsis. En estos espacios nuestras neuronas se conectan y se comunican, tanto con sus vecinas como con aquellas de regiones más distantes del cerebro, transmitiendo información desde el emisor, la neurona presináptica, al receptor, la neurona postsináptica.

Esta transmisión de señales permite que la información fluya por todo el sistema nervioso, formando circuitos complejos que son esenciales para todos los aspectos de la función cerebral y del comportamiento. Entender cómo funcionan las sinapsis y diseñar nuevas conexiones es crucial tanto para descifrar las complejidades del cerebro y el comportamiento como para abordar diversas afecciones neurológicas.

Aunque existen varios métodos para manipular y estudiar estos circuitos neuronales, la mayoría de ellos suelen requerir el uso de hardware complejo, intervenciones invasivas o altas intensidades de iluminación que pueden provocar efectos adversos. En este contexto, la ingeniería sináptica se constituye como una alternativa prometedora. Se centra en sinapsis individuales entre neuronas y no necesita monitorización o activación externa en tiempo real. En la ingeniería sináptica, los investigadores pueden crear conexiones sinápticas sintéticas e introducirlas en circuitos neuronales ya existentes, o generar nuevos circuitos. Al emular un circuito, podemos aprender mucho más sobre cómo funciona y su plasticidad, explorar nuevas conexiones entre neuronas e incluso establecer relaciones causales entre la estructura de esos circuitos y su funcionamiento.

A pesar de ser relativamente reciente ya se han llevado a cabo con éxito varios experimentos de desarrollo y validación, especialmente en organismos modelo como el gusano *Caenorhabditis elegans*, y cada vez más en sistemas de mamíferos, demostrando que es un

metodo eficaz para estudiar la estructura y funcion de los circuitos neuronales y explorar nuevas configuraciones.

Una revision global de la ingenieria sinaptica

Ahora el Prof. en ICFO **Michael Krieg**, junto con el **Prof. Ithai Rabinowitch** de Universidad Hebrea de Jerusalem y el **Prof. Daniel Colon-Ramos** de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale, publican en la revista [Nature Reviews Neuroscience](#) una revision exhaustiva de los metodos de ingenieria sinaptica existentes, sus aplicaciones actuales y sus visiones para el futuro del campo. El articulo revisa las tres principales estrategias de ingenieria sinaptica -las sinapsis electricas, las sinapsis quimicas y los neuropeptidos, respectivamente-, explicando sus características y describiendo las diferencias en la dinamica, direccionalidad y senales pre y postsinapticas de cada una.

La primera estrategia abordada es la ingenieria de **sinapsis electricas**, que se centra en los canales, conocidos como uniones gap, o de hendidura, que permiten el cruce de iones y pequenas moléculas entre neuronas. Esta tambien constituye la primera demostracion de ingenieria neuronal sintetica. En los vertebrados, estos canales estan compuestos principalmente por un grupo de proteínas conocidas como conexasinas. Al expresar selectivamente estas proteínas, los investigadores pueden manipular y reconectar las conexiones existentes, lo que permite explorar como fluye la informacion a lo largo de los circuitos.

El segundo enfoque es la ingenieria de **sinapsis opticas**, donde ciertas enzimas emisoras de luz ubicadas en las neuronas presinapticas, las luciferasas, participan en la activacion de canales ionicos sensibles a la luz especificos en las neuronas postsinapticas. Dos experimentos, [uno de los cuales fue disenado por investigadores del ICFO](#), han demostrado que estas sinapsis opticas pueden disenarse utilizando la luz como neurotransmisor sintético.

La tercera metodologia revisada es la introduccion de **neuropeptidos** externos y sus correspondientes receptores **de senalizacion**, lo que permite crear nuevas vias neuronales y reconfigurar las ya existentes, ayudando a comprender el proceso de modulacion en los circuitos neuronales.

Un potencial prometedor para futuras aplicaciones

Las perspectivas de futura para la ingenieria sinaptica incluyen expandir los metodos de ingenieria, implementar mecanismos de encendido y apagado o explorar la multiplexacion- la insercion de multiples sinapsis sinteticas independientes simultaneamente para reconfigurar los circuitos neuronales.

Como enfatiza el articulo, la ingenieria sinaptica tiene un potencial prometedor para varias aplicaciones mas alla de constituir una herramienta util para probar hipotesis y abordar cuestiones relacionadas con la ciencia basica. Usando estos metodos, se podrian aplicar estrategias de biologia sintetica para modificar ciertos comportamientos en organismos, por

ejemplo, para detectar y atacar patógenos, o usarse para tratar sistemas neuronales dañados. Los autores concluyen imaginando la posibilidad de desarrollar diseños de ingeniería sináptica a gran escala, que podrían contribuir a una mejor comprensión de circuitos neuronales más complejos.