



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 método eficaz para estudiar la estructura y función de los circuitos neuronales y explorar nuevas configuraciones.

Una revisión global de la ingeniería sináptica

Ahora el Prof. en ICFO **Michael Krieg**, junto con el **Prof. Ithai Rabinowitch** de Universidad Hebrea de Jerusalén y el **Prof. Daniel Colon-Ramos** de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yale, publican en la revista [Nature Reviews Neuroscience](#) una revisión exhaustiva de los métodos de ingeniería sináptica existentes, sus aplicaciones actuales y sus visiones para el futuro del campo. El artículo revisa las tres principales estrategias de ingeniería sináptica -las sinapsis eléctricas, las sinapsis químicas y los neuropeptidos, respectivamente-, explicando sus características y describiendo las diferencias en la dinámica, direccionalidad y señales pre y postsinápticas de cada una.

La primera estrategia abordada es la ingeniería de **sinapsis eléctricas**, que se centra en los canales, conocidos como uniones gap, o de hendidura, que permiten el cruce de iones y pequeñas moléculas entre neuronas. Esta también constituye la primera demostración de ingeniería neuronal sintética. En los vertebrados, estos canales están compuestos principalmente por un grupo de proteínas conocidas como conexinas. Al expresar selectivamente estas proteínas, los investigadores pueden manipular y reconectar las conexiones existentes, lo que permite explorar cómo fluye la información a lo largo de los circuitos.

El segundo enfoque es la ingeniería de **sinapsis ópticas**, donde ciertas enzimas emisoras de luz ubicadas en las neuronas presinápticas, las luciferasas, participan en la activación de

canales iónicos sensibles a la luz específicos en las neuronas postsinápticas. Dos experimentos, [uno de los cuales fue diseñado por investigadores del ICFO](#), han demostrado que estas sinapsis ópticas pueden diseñarse utilizando la luz como neurotransmisor sintético. La tercera metodología revisada es la introducción de **neuropeptidos** externos y sus correspondientes receptores **de señalización**, lo que permite crear nuevas vías neuronales y reconfigurar las ya existentes, ayudando a comprender el proceso de modulación en los circuitos neuronales.

Un potencial prometedor para futuras aplicaciones

Las perspectivas de futura para la ingeniería sináptica incluyen expandir los métodos de ingeniería, implementar mecanismos de encendido y apagado o explorar la multiplexación- la inserción de múltiples sinapsis sintéticas independientes simultáneamente para reconfigurar los circuitos neuronales.

Como enfatiza el artículo, la ingeniería sináptica tiene un potencial prometedor para varias aplicaciones más allá de constituir una herramienta útil para probar hipótesis y abordar cuestiones relacionadas con la ciencia básica. Usando estos métodos, se podrían aplicar estrategias de biología sintética 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.