

VIII edición

Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento

BBVA Foundation Frontiers of Knowledge Awards

8th edition

Tres neurocientíficos obtienen el galardón en Biomedicina

Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento a los impulsores de la optogenética, que usa la luz para conocer el funcionamiento del cerebro y modificarlo

- Edward Boyden, Karl Deisseroth y Gero Miesenböck desarrollaron y perfeccionaron una técnica que utiliza la luz para activar o desactivar proteínas en las neuronas y así controlar su funcionamiento con una precisión sin precedentes
- La optogenética se ha universalizado y está siendo utilizada para entender funciones como el sueño, el apetito, el movimiento o el mecanismo de recompensa presente en las adicciones
- Los premiados destacan el conocimiento básico que aporta la técnica y que abrirá en el futuro nuevas oportunidades en la clínica

Madrid, 26 de enero de 2016.- El Premio Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento en Biomedicina ha recaído en su octava edición en los neurocientíficos Edward Boyden, Karl Deisseroth y Gero Miesenböck, por desarrollar la optogenética, que permite el estudio del funcionamiento del cerebro con una precisión sin precedentes. En apenas cinco años, miles de grupos en todo el mundo han empezado a usar la optogenética para investigar funciones como el sueño, el apetito, la toma de decisiones, la percepción del tiempo o la formación de recuerdos, así como entender los mecanismos de enfermedades como la epilepsia, la enfermedad de Párkinson, la depresión e incluso algunas formas de ceguera.

La peculiaridad de la optogenética es que permite controlar la actividad de las neuronas deseadas simplemente con luz de una longitud de onda adecuada. Anteriormente, las técnicas más extendidas en el estudio del cerebro en vivo permitían modificar la actividad de cientos o miles de neuronas, pero con escasa selectividad. Con la optogenética se puede actuar exclusivamente sobre las neuronas en las que previamente se han introducido proteínas sensibles a la luz, y por lo tanto permite ser adaptada por los investigadores según el experimento.

Como definió ayer Ed Boyden (Plano, Texas, EE.UU., 1979), catedrático del Instituto Tecnológico de Massachusetts (Estados Unidos), tras conocer el fallo del jurado, "si imaginamos que el cerebro es como un ordenador, la optogenética es como un teclado que nos permite enviarle instrucciones muy precisas. Es una herramienta que nos permite un control exquisito del cerebro".

Karl Deisseroth (Boston, EE.UU., 1971), catedrático de la Universidad de Stanford (Estados Unidos), que además de neurocientífico es psiquiatra -desarrollando actividad asistencial-, señaló ayer que "la principal aplicación de la optogenética es la investigación básica, la comprensión de cómo funciona el cerebro". Ese conocimiento hará posible "todos los avances en la clínica", dijo también Deisseroth, quien quiso dejar claro que "hoy por hoy nadie está usando esta técnica directamente para tratar pacientes".

Gero Miesenböck (Braunau, Austria, 1965), catedrático de la Universidad de Oxford (Reino Unido), recordó cómo tuvo la idea que dio lugar a la optogenética: "Yo investigaba entonces cómo visualizar la actividad de las neuronas usando proteínas sensibles a la luz; una tarde de sábado de repente me vino la idea: ¿no sería increíble no solo leer la actividad del cerebro sino también poder controlar su actividad? Es que, en Biología, para entender un sistema necesitas poder controlarlo de forma precisa, y eso había sido imposible en Neurociencia".

Una técnica revolucionaria que se ha universalizado

Como explica el acta del jurado, la optogenética "ha revolucionado el estudio de la función cerebral y actualmente es empleada por neurocientíficos de todo el mundo". Comprender la función de los circuitos cerebrales "requeriría el desarrollo de una tecnología que permitiese controlar selectivamente neuronas individuales sin afectar la actividad de otras neuronas. La optogenética es precisamente esta tecnología, pues permite activar e inactivar neuronas de animales vivos y, en consecuencia, se puede utilizar para establecer lazos causales entre la función de circuitos neuronales específicos y comportamientos distintivos".

Miesenböck tuvo su idea a finales de los noventa, y tardó varios años en hacerla realidad. Su trabajo con proteínas sensibles a la luz resultó clave, porque la optogenética se basa en insertar en las neuronas deseadas este tipo de proteínas: cuando el sistema recibe luz las proteínas se activan, y al hacerlo inciden sobre el estado de la neurona. La acción puede disparar la señal eléctrica que se propagará por el circuito neuronal, o por el contrario inhibirla.

La especificidad de la técnica se logra empleando la genética. En las últimas décadas los neurocientíficos han avanzado enormemente en la identificación de las distintas poblaciones de neuronas -con funciones muy específicas- por los genes que expresan; la optogenética emplea estos genes para dirigir las proteínas sensibles a la luz a las neuronas deseadas. Para la introducción en sí de las proteínas se emplean técnicas de terapia génica -por ejemplo, se inyecta en el cerebro un virus en cuyo material genético previamente se ha introducido los

genes de la proteína fotosensible y que solo puede ser expresado en una población concreta de neuronas-.

En 2002 Miesenböck fue el primero en demostrar que efectivamente era posible controlar la actividad de las neuronas con luz. Lo hizo con células en cultivo, pero advirtió enseguida "que era una tecnología con un enorme poder transformador".

Su segundo momento "de gran satisfacción" fue en 2005, cuando con su ayudante postdoctoral Susana Lima logró implementar la técnica en organismos vivos, en concreto la mosca de la fruta: activando solo dos de entre cientos de miles de neuronas, la optogenética hacía que las moscas empezaran a volar.

Sin embargo, la técnica desarrollada por Miesenböck tenía un inconveniente: las proteínas utilizadas producían una activación modesta de las neuronas, y además era poco probable que pudiera aplicarse a gran escala.

Karl Deisseroth y Ed Boyden aportarían la solución. En el año 2000, cuando aún trabajaban juntos en la Universidad de Stanford, ambos pensaban en algo que había dicho uno de los descubridores de la estructura del ADN, Francis Crick: que para entender el cerebro era necesaria una técnica mucho más precisa de las que se disponían. Deisseroth y Boyden daban vueltas a "cómo controlar las neuronas con energía, distintos tipos de energía", explica Boyden. Como Miesenböck, empezaron a trabajar con proteínas sensibles a la luz, pero durante años no avanzaron.

Retomaron la investigación en 2004, esta vez empleando un tipo de proteínas, recién descubiertas por otros grupos en una especie de alga verde, capaces de reaccionar a la luz mucho más eficientemente que las usadas por Miesenböck.

"Fue una gran suerte usar proteínas que reaccionan en la escala de tiempo necesaria para estudiar los circuitos neuronales", dice Boyden.

Deisseroth y Boyden publicaron su trabajo en 2005. Desde entonces la técnica ha seguido refinándose, por ejemplo con proteínas que reaccionan a distintas velocidades y a diferentes tipos de luz, lo que amplía la variedad de funciones cerebrales que pueden ser estudiadas. Entre los neurocientíficos, el éxito de la optogenética no ha dejado de crecer.

Como anécdota, ninguno de los trabajos seminales de la optogenética fue publicado con facilidad. Miesenböck recuerda que los revisores de su primer artículo "no se dieron cuenta en absoluto del potencial", y lo atribuye a que "las técnicas innovadoras siempre tardan tiempo en calar".

Boyden, por su parte, cuenta que después del trabajo de 2005 -que fue rechazado por *Science* y *Nature*- sufrió la negativa de al menos la mitad de las instituciones a las que fue a buscar trabajo: "Por entonces los neurocientíficos desconfiaban de la neurotecnología".

Los tres galardonados resaltan que el primer objetivo es conocer mejor el cerebro. Y ponen ejemplos. Miesenböck ha descubierto en moscas un grupo de neuronas que incita al sueño, y también investiga el proceso de toma de decisiones. Ha demostrado que “las moscas también piensan más las decisiones difíciles, como nosotros”.

Boyden se ha concentrado en perfeccionar los aspectos tecnológicos de la optogenética, pero menciona estudios de otros grupos: sobre circuitos neuronales implicados en comportamientos agresivos; sobre la formación de recuerdos; y sobre la posibilidad de tratar la ceguera reemplazando fotoreceptores dañados en la retina con proteínas fotosensibles.

Deisseroth, por su parte, destaca la investigación sobre circuitos implicados en la adicción, en concreto a la cocaína.

Los galardonados han destacado además cómo el mejor conocimiento sobre los circuitos neuronales implicados en enfermedades permitirá desarrollar fármacos mucho más específicos que los actuales -compuestos que actúen directa y específicamente sobre esos circuitos-. Es un grado de precisión en el tratamiento de la enfermedad mental o neurológica muy superior al que se tiene hoy.

En cuanto a las implicaciones éticas, Miesenböck se declara “no excesivamente preocupado”, porque no ve “grandes diferencias” entre esta técnica y otros métodos que inciden en el comportamiento, como las drogas. Deisseroth sí cree que “es algo que habrá que considerar” sin duda, pero no a corto plazo dado que en su opinión el uso directo de la optogenética en humanos aún está lejos.

Biografías

Edward Boyden (Plano, Texas, EE.UU. 1979) se graduó en Ingeniería Eléctrica y Ciencias de la Computación, y en Física en el Massachusetts Institute of Technology (MIT), y se doctoró en Neurociencias en la Universidad de Stanford, donde trabajó con Deisseroth. En 1996 se incorporó como investigador al MIT, donde ha desarrollado toda su carrera profesional, docente e investigadora. Allí es catedrático del Departamento de Ingeniería Biológica, y del de Cerebro y Ciencias Cognitivas y dirige el grupo de investigación de Neurobiología Sintética, encargado del desarrollo de herramientas para el mapeo, el control, la observación, y la construcción de circuitos dinámicos del cerebro. Además es investigador en el MIT McGovern Institute for Brain Research y el de catedrático asociado en el MIT Media Lab. Desde 2014 también codirige el Centro de Ingeniería Neurobiológica.

Karl Deisseroth (Boston, Massachusetts. EE.UU. 1971) estudió Ciencias Bioquímicas para luego hacer Medicina en Stanford, donde se doctoró en Neurociencia. Terminada la tesis, emprendió la residencia y acabó especializándose en Psiquiatría, en la que pasa consulta habitualmente, actividad que simultanea con la investigación básica. Desde primero de carrera no ha abandonado Stanford, donde hoy es titular de la Cátedra *DH Chen*, catedrático de Bioingeniería y

catedrático de Psiquiatría y Ciencias del Comportamiento. Ha sido miembro del comité que concibió la Iniciativa BRAIN, lanzada por la Administración Obama en abril de 2013, para "acelerar el desarrollo y aplicación de nuevas tecnologías que permitan obtener imágenes dinámicas del cerebro que muestren cómo las células individuales del cerebro y las circuitos neuronales complejos interactúan a la velocidad del pensamiento".

Gero Miesenböck (Braunau, Austria, 1965), estudió Medicina en la Universidad de Innsbruck, donde también se doctoró. Una estancia de tres meses en la Universidad de Umeå, Suecia (1989), le abrió la puerta a conocer las investigaciones del biomédico e investigador científico estadounidense James E. Rothman (premio Nobel de Medicina 2013). En 1992 se trasladó a EE.UU. para investigar junto a él en el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center en Nueva York. Tras trabajar durante tres años en la Universidad de Yale como Catedrático asociado de Biología Celular, llegó a la Universidad de Oxford en 2007. Desde entonces ejerce allí como titular de la cátedra *Waynflete* de Fisiología, cargo que compagina con el de director- fundador del Centre for Neural Circuits and Behaviour (CNBC).

Sobre los Premios Fundación BBVA Fronteras del Conocimiento

La Fundación BBVA fomenta, apoya y difunde la investigación científica y la creación artística de excelencia, en la convicción de que la ciencia, el conocimiento y la cultura son herramientas fundamentales para ampliar las oportunidades para todos. La Fundación BBVA diseña y desarrolla su actividad en colaboración con algunas de las principales instituciones científicas y culturales nacionales e internacionales, con la aspiración de incentivar los proyectos que desplazan significativamente las fronteras de lo conocido.

En 2008 la Fundación BBVA creó los premios Fronteras del Conocimiento para reconocer a los autores de avances particularmente significativos en un amplio abanico de áreas científicas, tecnológicas y artísticas, que responden al mapa del conocimiento en la última parte del siglo XX y en el presente, así como a retos fundamentales como el cambio climático y la cooperación al desarrollo.

Las **ocho categorías** incluyen áreas clásicas como las *Ciencias Básicas (Física, Química y Matemáticas)* y otras más recientes como la *Biomedicina*; algunas de ellas características de nuestro tiempo -*Tecnologías de la Información y la Comunicación, Ecología y Biología de la Conservación, Cambio Climático, Economía, Finanzas y Gestión de Empresas, y Cooperación al Desarrollo*; y un área particularmente innovadora de las artes, *Música Contemporánea*.

Los **jurados** de cada categoría están compuestos por destacados expertos en sus respectivas áreas, que operan con completa independencia y utilizan los criterios de reconocimiento de la excelencia. En la organización de los premios la Fundación BBVA cuenta con la colaboración de la principal entidad pública española de investigación, el **Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)**. El CSIC designa Comisiones Técnicas de Evaluación que llevan a cabo

una primera valoración de las candidaturas y, posteriormente, elevan al jurado una propuesta razonada de finalistas. El CSIC designa también la Presidencia de cada uno de los jurados.

En la categoría de Biomedicina los miembros de la **comisión técnica del CSIC** han sido **Carmelo Bernabéu Quirante**, profesor de investigación del Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CIB-CSIC); **Paola Bovolenta Nicolao**, profesora de Investigación del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CBM- CSIC); **Dolores González Pecanowska**, profesora de investigación y coordinadora del Área de Biología y Biomedicina del Instituto de Parasitología y Biomedicina "López Neyra" del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IPBLN-CSIC); **María Isabel Mérida de San Román**, profesora de investigación del Centro Nacional de Biotecnología, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CNB-CSIC) y **María Luisa Toribio García**, profesora de investigación del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CBM- CSIC).

Jurado de Biomedicina

El jurado de esta categoría ha sido presidido por **Angelika Schnieke**, catedrática de Biotecnología Animal en el departamento de Ciencias Animales de la Universidad Técnica de Múnich (Alemania); y cuenta como secretario con **Óscar Marín**, catedrático de Neurociencias y director del Centro de Neurobiología del Desarrollo del Medical Research Council (MRC) en el King's College London (Reino Unido). Los vocales son **Dario Alessi**, director de la Unidad de Fosforilación y Ubiquitilación de Proteínas del MRC en la Facultad de Ciencias de la Vida de la Universidad de Dundee (Reino Unido); **Robin Lovell-Badge**, director de la División de Biología de las Células Madre y Genética del Desarrollo del Instituto Francis Crick (Reino Unido); **Ursula Ravens**, catedrática *senior* del Departamento de Farmacología y Toxicología en la Facultad de Medicina Carl Gustav Carus de la Universidad Tecnológica de Dresden (Alemania), y **Bruce Whitelaw**, director adjunto y jefe de la División de Biología del Desarrollo del Instituto Roslin, centro de investigación básica y traslacional de la Universidad de Edimburgo (Reino Unido).

Premiados otras ediciones

Puede conocer los galardonados de otros años en el siguiente [link](#):

<http://www.fbbva.es/TLFU/tlfu/esp/microsites/premios/fronteras/galardonados/2015/index.jsp>

CALENDARIO DE ANUNCIO DE LOS PRÓXIMOS GALARDONADOS

CATEGORÍA	FECHA
-----------	-------

Ecología y Biología de la Conservación	Martes, 2 de febrero de 2016
Música Contemporánea	Martes, 9 de febrero de 2016
Economía, Finanzas y Gestión de Empresas	Martes, 16 de febrero de 2016
Cooperación al Desarrollo	Martes, 23 de febrero de 2016

PRIMERAS DECLARACIONES E IMÁGENES DEL PREMIADO

Pueden acceder a un vídeo con la primera entrevista al premiado tras recibir la noticia del galardón en el FTP de Atlas con estas coordenadas y nombre:

Servidor: **213.0.38.61**

Usuario: **AgenciaAtlas5**

Contraseña: **premios**

El vídeo lleva por nombre:

"PREMIO FRONTERAS DEL CONOCIMIENTO CATEGORÍA BIOMEDICINA PROF. GERO MIESENBÖCK Y PROF. EDWARD BOYDEN"

En caso de incidencias, por favor, contactad con Alejandro Martín de la productora ATLAS:

Móvil: 639 16 58 61

E-Mail: amartin@atlas-news.com

Fundación BBVA

Para más información, póngase en contacto con el Departamento de Comunicación y Relaciones Institucionales de la Fundación BBVA (91 374 52 10; 91 537 37 69; 91 374 81 73 o comunicacion@bbva.es) o consultar en la web www.bbva.es