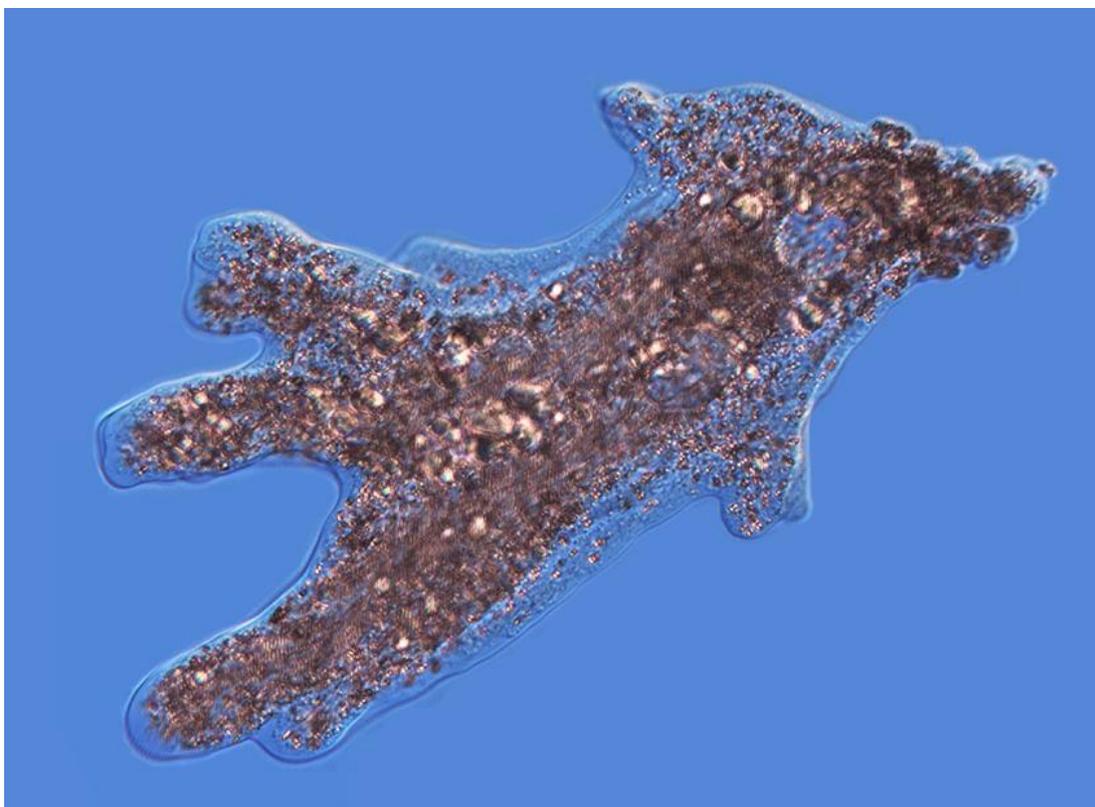


Madrid, lunes 16 de septiembre de 2019

Un estudio revela que los organismos unicelulares son capaces de aprender mediante asociación de estímulos

- Un trabajo con investigadores del CSIC ha demostrado que las células pueden modificar su comportamiento durante la migración por asociación de estímulos
- Conocer los procesos migratorios celulares es crucial puesto que un error su control puede tener consecuencias graves como el retraso mental y el desarrollo de cáncer



Célula de la especie *Amoeba proteus*, una de las especies utilizadas en el estudio. / CEBAS

Un grupo científico multidisciplinar liderado por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha demostrado que los organismos unicelulares son capaces de aprender nuevos comportamientos mediante asociación de estímulos. Este comportamiento se había constatado en diferentes especies animales, desde cefalópodos hasta seres humanos, pero nunca había sido observado en células individuales.

El hallazgo, que se publica [en la revista *Nature Communications*](#), muestra que las células pueden modificar su comportamiento durante la migración por asociación de estímulos. Conocer estos procesos migratorios celulares es crucial, puesto que un error en el control de dichos procesos puede tener consecuencias graves como el retraso mental, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y el cáncer. El descubrimiento abre nuevas perspectivas de investigación, reforzando el papel de la epigenética como uno de los principales focos de avance en la investigación biológica.

“El condicionamiento asociativo es el principal tipo de aprendizaje mediante el cual los organismos dotados de sistema nervioso central (desde los seres humanos a los cefalópodos) responden eficientemente a los estímulos ambientales”, explica **Ildfonso Martínez de la Fuente**, investigador del CSIC en el [Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura \(CEBAS\)](#) y director del estudio.

Para demostrar la existencia de un comportamiento condicionado en organismos unicelulares, los investigadores han estudiado dos especies unicelulares (*Amoeba proteus* y *Metamoeba leningradensis*) siguiendo el enfoque metodológico experimental que Ivan Pavlov realizó con perros y que recibió el premio Nobel en 1904. “Hemos utilizado un campo eléctrico como estímulo condicionado y un péptido quimiotáctico específico como estímulo no condicionado, y a continuación hemos analizado las trayectorias migratorias de más de 700 células individuales bajo diferentes condiciones experimentales”, indica el investigador. “Los resultados mostraron inequívocamente que los organismos unicelulares eran capaces de aprender nuevos comportamientos mediante asociación de estímulos”, añade.

“Hemos puesto de manifiesto que estas células aprenden nuevos comportamientos migratorios, los recuerdan y memorizan durante largos periodos de tiempo (45 minutos en promedio), respecto de su ciclo celular (24 horas, en condiciones óptimas de laboratorio) y posteriormente los olvidan. Nunca hasta ahora se había observado semejantes comportamientos en organismos unicelulares”, añade Martínez de la Fuente.

“El descubrimiento del comportamiento condicionado de tipo pavloviano en organismos unicelulares pone de manifiesto un proceso fisiológico fundamental que gobierna la migración celular: *el condicionamiento asociativo celular*”, explica el investigador.

La importancia clave de la migración celular

“La migración celular es un comportamiento sistémico, esencial en el desarrollo y el mantenimiento funcional tanto de las células libres como las de los organismos

pluricelulares. En los humanos, la formación de los órganos durante el desarrollo embrionario, la respuesta inmune o la reparación de tejidos, por ejemplo, requieren de movimientos celulares migratorios muy precisos y complejos”, explica el científico.

“Los errores en el control de estos procesos migratorios celulares pueden tener consecuencias graves, como el retraso mental, el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y el cáncer. El proceso metastático, por el cual las células cancerígenas abandonan un tumor primario y migran hacia otros órganos para formar tumores secundarios es la principal causa de muerte en los pacientes con cáncer”, indica.

“El conocimiento de los procesos que controlan dicha migración contribuirá a reducir significativamente la mortalidad asociada a esta enfermedad”, augura Martínez de la Fuente. “Esta conexión con la medicina aumenta la importancia del hallazgo. Nuestro grupo de investigación, además de proseguir con los experimentos de condicionamiento celular, ya ha encaminado sus investigaciones para buscar aplicaciones en el terreno del cáncer”.

Estos experimentos pavlovianos tuvieron su origen en análisis físico-matemáticos realizados en redes metabólicas complejas, publicados por el mismo grupo de investigación en 2013, donde utilizando herramientas avanzadas de Mecánica Estadística y técnicas de Inteligencia Artificial, pudieron verificar computacionalmente que las redes metabólicas parecen estar gobernadas por dinámicas de tipo Hopfield, las cuales manifiestan propiedades de memoria asociativa.

La memoria asociativa hallada en organismos unicelulares es una manifestación de las propiedades emergentes subyacentes a las dinámicas complejas de las redes metabólicas celulares y correspondería por tanto a una memoria celular de tipo epigenético.

El nuevo hallazgo científico pone de manifiesto una propiedad celular desconocida hasta ahora, de gran trascendencia e importancia biológica. Las células continuamente están recibiendo señales, fundamentalmente de naturaleza bioquímica y bioeléctrica, y estos experimentos muestran que los organismos unicelulares son capaces de asociar dichas señales, generando nuevos comportamientos migratorios que pueden ser recordados durante periodos relativamente prolongados.

La constatación de esta nueva propiedad celular, permitirá comprender muchos procesos que hasta ahora no podían ser explicados con el actual marco conceptual, y abre una nueva perspectiva investigadora para las Ciencias de la Vida.

En este novedoso estudio han participado investigadores pertenecientes a tres institutos del CSIC (CEBAS, de Murcia, [Instituto de Parasitología y Biomedicina López-Neyra](#), de Granada, e [Instituto Biofisika](#), de Leioa), dos universidades ([Universidad del País Vasco](#) y [Universidad Ben-Gurion](#) de Israel) y el [Hospital Universitario de Cruces](#) perteneciente a la red de Osakidetza/Servicio vasco de salud.

Ildfonso M. De la Fuente, Carlos Bringas, Iker Malaina, María Fedetz, Jose Carrasco-Pujante, Miguel Morales, Shira Knafo, Luis Martínez, Alberto Pérez-Samartín, José I. López, Gorka Pérez-Yarza & María Dolores Boyano. **Evidence of conditioned behavior in amoebae.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-019-11677-w](https://doi.org/10.1038/s41467-019-11677-w)

CSIC Comunicación