ISSN 1669-9106 MEDICINA (Buenos Aires) 0000: 00: 000-000



# PREMIO NOBEL DE FISIOLOGIA O MEDICINA 2026: EL COLOR AZUL Y LA OPTOGENÉTICA

BASILIO A. KOTSIAS

**E-mail:** kotsias@yahoo.com

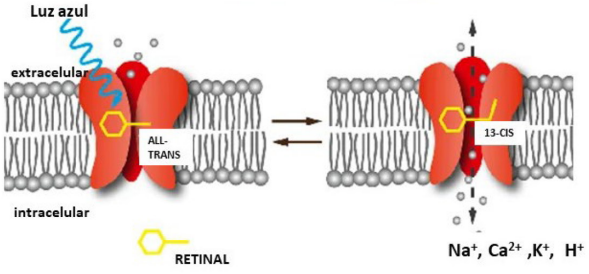
La luz azul, mejor dicho, la luz que vemos como ese color posee características físicas particulares por su alta frecuencia y en consecuencia gran energía por fotón. Su corta longitud de onda corta (rango electromagnético de 400–490 nm) es dispersada por las moléculas del aire produciendo el color azul del cielo diurno (Dispersión de Rayleigh) y además le permite viajar más lejos y penetrar a mayor profundidad en el agua debido a la menor absorción por este medio[1,2]. Esta propiedad resulta fundamental para la fotosíntesis acuática porque los sistemas visuales marinos están altamente adaptados a este rango espectral mediante la utilización de proteínas particulares como la canalrodopsina *(channelrodhopsin)* , activada en forma específica por la luz azul. Esta sensibilidad natural fue fundamental para el desarrollo de la optogenética.

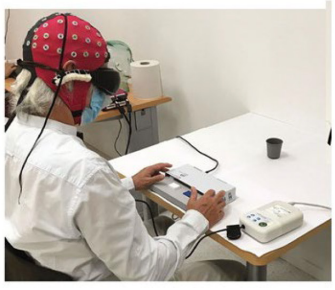
La optogenética es una disciplina que combina herramientas de la óptica y la genética para lograr la expresión selectiva de proteínas fotosensibles en poblaciones celulares específicas, permitiendo activar o inhibir circuitos neuronales mediante estímulos lumínicos en una escala temporal de los milisegundos, apropiada para la actividad eléctrica neuronal *in vivo*. En lo que sigue veremos sus integrantes básicos, los avances logrados y su implementación terapéutica, aunque todavía en una fase recién comenzada.

La canalrodopsina, una proteína transmembrana, fue descubierta en 2002 por dos investigadores alemanes, Peter Hegemann y Georg Nagel estudiando microalgas unicelulares (*Chlamydomonas reinhardtii*)[3]. La evolución biológica determinó su función como un canal iónico activado por la luz azul. Por su parte Karl Deisseroth,

Figura: Arriba: Algas *Chlamydomonas reinhardtii* (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/taxonomy/3055/). Medio: Esquema de la canalrodopsina con el poro central cerrado y abierto permitiendo el paso de cationes una vez que el retinal adopte la forma 13-cis por la estimulación con la luz azul[5]. Abajo: Sistema empleado por Sahel et al. (ver referencias) para el tratamiento de un enfermo con retinosis pigmentaria.



de los EE.UU. lideró el salto conceptual y técnico clave mediante la expresión del gen de la channelrhodopsin-2 en neuronas de mamíferos en

cultivo[4]. Se inició con ellos la optogenética, una disciplina que generó hasta ahora más de 15 000 artículos publicados que constituyen un corpus extraordinario de conocimientos neurofisiológicos y por eso estos tres investigadores obtuvieron el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2026. Lo que sigue es una síntesis de estos logros comenzando con la definición de esta nueva disciplina, el descubrimiento de la proteína específica, su implementación en neuronas humanas y por último su posible aplicación en la terapéutica de enfermedades neurológicas [1,2,3,5]

Es el turno ahora de analizar el funcionamiento de sistema canalrodopsina, mediante un fenómeno que ocurre por la combinación de un fotopigmento químico, el retinal que se encuentra unida a esta proteína y la presión evolutiva del hábitat original del alga. El retinal, al interactuar con los aminoácidos del sitio activo dentro de la proteína, permite ajustar su resonancia para absorber fotones en la longitud de onda de ~470 a 480 nm, correspondiente a la luz azul. De este modo cambia su estructura espacial y se isomeriza de *all-trans* a 13-cis) y esto permite la apertura del poro de la canalrodopsina por el que fluyen cationes $Na^+$ , $K^+$, $H^+$, $Ca^{2+}$ hacia el interior celular, despolarizando la membrana y generando potenciales de acción que dirigen los flagelos del alga para dirigirse en dirección a la luz, una adaptación fotosintética[6] . ¿Por qué luz azul? La sensibilidad máxima a la luz azul es clave porque en la fotosíntesis la clorofila absorbe de forma eficiente en los espectros azul y rojo. Responder a la luz azul permite al alga desplazarse a zonas con suficiente irradiancia solar para la fotosíntesis (fototaxis). *Vive buscando en particular al color azul*.

En 2005, Deisseroth y su equipo lograron transferir el gen de la channelrhodopsin-2 a neuronas de mamífero en cultivo y dos años después la técnica se implementó en el cerebro de animales vivos (ratones). Se desarrollaron sistemas ópticos de fibra óptica implantable para estimular con luz azul a poblaciones específicas de neuronas en regiones profundas del cerebro mientras el animal se movía libremente[4].

De esta manera y tal como lo señala Deisseroth[4] en un artículo de 2011, se respondía a la inquietud planteada en 1979 por Francis Crick donde advertía que el principal desafío de la neurociencia era la necesidad de controlar un tipo de célula del cerebro sin alterar las demás. Aunque surgió de la neurociencia, la optogenética aborda una necesidad insatisfecha mucho más amplia en el estudio de los sistemas biológicos: la necesidad de controlar eventos en tipos celulares y momentos definidos dentro de sistemas intactos. De allí su importancia, ya que una fracción significativa de las enfermedades neurológicas tienen su origen en un particular tipo de neuronas afectadas.

La optogenética ya ha llegado a estudios clínicos en humanos, aunque su aplicación terapéutica recién se está iniciando, como en un caso de una persona con retinosis pigmentaria, una enfermedad neurodegenerativa de la retina que había producido una pérdida visual grave[7]. Los investigadores utilizaron un vector viral para introducir en las células ganglionares de la retina el gen de una opsina denominada ChrimsonR. Estas células normalmente no son fotorreceptoras, pero después de expresar ChrimsonR podían responder a la luz. El enfermo utilizó unos lentes que detectaban cambios en la intensidad de la luz del entorno y proyectaban pulsos de luz sobre la retina para activar las células modificadas genéticamente. El resultado fue que el paciente pudo percibir, localizar, contar y tocar objetos utilizando únicamente el ojo tratado mientras llevaba las lentes especiales. En otras palabras, hubo una recuperación funcional, parcial, con la terapia optogenética en un humano. Un resultado muy prometedor que calificamos como admirable.

Una muestra más que indica el empleo de la optogenética lo constituye un artículo publicado en 2025 donde se combina inteligencia artificial y optogenética (optoRET) para mejorar el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Parkinson en un modelo de ratones[8]. Mediante análisis de movimiento tridimensional guiado por IA, se identifican marcadores conductuales tempranos. Además, la estimulación optogenética moduladora de la señalización c-RET alivia los síntomas motores, optimiza la locomoción y frena eficazmente la progresión del trastorno neurodegenerativo.

Por supuesto hay antecedentes de esta saga científica extraordinaria desde hace varias décadas que los microbiólogos ya sabían que algunos

microorganismos producen proteínas reguladas por la luz visible que controlan directamente el flujo de iones a través de la membrana plasmática. En 1971 Oesterhelt y Stoeckenius[9] descubrieron que la bacteriorrodopsina actúa como una bomba de iones que puede activarse rápidamente mediante fotones de luz visible. Luego se identificaron otros miembros de esta familia como la halorrodopsina[10], y en 2002 la canalrodopsina, tema de esta nota. Contamos en nuestro "cajón de herramientas" con una variedad de opsinas que, expresadas en tipos neuronales específicos con promotores genéticos, pueden ser utilizadas para estimular o inhibir los circuitos neuronales o controlar cascadas intracelulares, de acuerdo al ion que permea a través de su poro en escalas temporales de milisegundos[11,12] . Quedan numerosos nombres importantes en esta historia sin mencionar en esta nota con investigaciones que allanaron el camino hacia el triunfo y al podio del Nobel.

Comenzamos la nota señalando las características de una banda del espectro electromagnético que reconocemos como azul y su papel fundamental para el desarrollo de la optogenética y el otorgamiento del Premio Nobel de Medicina o Fisiología de 2026. Finalizamos la misma con referencia al Premio Nobel de Física también de este año, otorgado al físico belga Francis Halze por la detección de neutrinos —un logro que abre una ventana inédita para observar el universo a través de estas esquivas subpartículas—, ocurre un fenómeno fascinante: cuando un neutrino choca contra un núcleo atómico en el hielo antártico, genera una partícula cargada llamada muon. ¡Al desplazarse a gran velocidad por ese medio, el muon emite un destello de luz… azul! que es capturado por los detectores instalados en la base Amundsen-Scott en la Antártida[13]. Quizás sea una simple coincidencia guiada por nuestra admiración hacia ese azul profundo que la lazurita le confiere al lapislázuli, milenaria acumulación geoquímica en las profundidades de la Tierra o al *azul de ultramar* en la Virgen María de los maestros de la pintura. De todas maneras, ¿no es hermoso?

## Bibliografía


1. Zagury F. The color of sky. *Atmos Clim Sci* 2012; 2: 510-7.
2. Hecht E. 5ed. Optics. Global Edition. Boston: Pearson, 2017.
3. Nagel G, Ollig D, Fuhrmann M, et al. Channelrhodopsin-1: A Light-Gated Proton Channel in Green Algae. *Science* 2002; 296: 2395-9.
4. Deisseroth K. Optogenetics. *Nat Methods* 2011; 8: 26–9.
5. Lüschera C, Pollak P. Optogenetically inspired deep brain stimulation: linking basic with clinical research. *Swiss Med Wkly* 2016; 146:w14278
6. Harz H, Hegemann P. Rhodopsin-regulated calcium currents in Chlamydomonas. *Nature* 1991; 351: 489–91.
7. Sahel J.-A, Boulanger-Scemama E, Pagot C, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nature Medicine* 2022; 27, 1223–29.
8. Hyeon B, Kwon J, Shin J, et al. Integrating artificial intelligence and optogenetics for Parkinson's disease diagnosis and therapeutics in male mice. *Nat Commun* 2025; 16:7797.
9. Oesterhelt D, Stoeckenius W. Rhodopsin-like protein from the purple membrane of *Halobacterium halobium*. *Nat New Biol* 1971; 233:149-52.
10. Matsuno-Yagi A, Mukohata Y. Two possible roles of bacteriorhodopsin; a comparative study of strains of *Halobacterium halobium* differing in pigmentation. *Biochem Biophys Res Commun* 1977; 78:237-43.
11. Wang T, Zhang K, Zhou Y. Interrogating Physiological Functions with Light and Chemicals. *Annu Rev Physiol* 2026; 88: 21–46.
12. Guru A, Post RJ, Ho Y-Y, Warden MR. Making Sense of Optogenetics. *Int J Neuropsychopharmacol* 2015;18: pyv079. doi: 10.1093/ijnp/pyv079.
13. The Nobel Prize. Nobel Prizes 2026. En: https://www.nobelprize.org/; consultado octubre 2026.