

# Resumen

La electrofisiología extracelular es una técnica ampliamente usada en investigación neurocientífica, la cual permite estudiar el funcionamiento del cerebro mediante la medición de campos eléctricos generados por la actividad neuronal. Esto se realiza a través de electrodos implantados en el cerebro y conectados a dispositivos electrónicos para amplificación y digitalización de las señales. De los muchos modelos animales usados en experimentación electrofisiológica, las ratas y los ratones se encuentran entre las especies más comúnmente utilizadas, gracias a su pequeño tamaño, velocidad reproductiva y sus fuertes comportamientos sociales y exploratorios.

Actualmente, la experimentación electrofisiológica busca condiciones cada vez más complejas, limitadas por la tecnología de los dispositivos de adquisición. Dos aspectos son de particular interés: Realimentación de lazo cerrado y comportamiento en condiciones naturales. En esta tesis se presentan desarrollos con el objetivo de mejorar diferentes facetas de estos dos problemas.

La realimentación en lazo cerrado se refiere a todas las técnicas en las que los estímulos son producidos en respuesta a un evento generado por el animal. La latencia, el tiempo transcurrido entre el evento desencadenante y la estimulación, debe ajustarse a las escalas temporales bajo estudio. Los sistemas modernos de adquisición presentan latencias en el orden de los  $10ms$ . Sin embargo, para responder a eventos rápidos, como pueden ser los transitorios de alta frecuencia creados por la actividad neuronal, se requieren latencias por debajo de  $1ms$ . Además, los algoritmos para detectar los eventos desencadenantes o generar los estímulos pueden ser complejos, integrando varias entradas

---

de datos en tiempo real. Integrar el desarrollo de dichos algoritmos en las herramientas de adquisición forma parte del diseño de los experimentos.

Para que experimentos electrofisiológicos incluyan comportamientos naturales, los animales deben ser capaces de moverse libremente en entornos ecológicamente significativos, emulando condiciones naturales. Experimentos de este tipo, que incluyen elementos como espacios amplios, objetos en el entorno o la presencia de otros animales, se ven dificultados por la naturaleza cableada de los sistemas de adquisición. Otras restricciones físicas, como el peso de los implantes o limitaciones en el consumo de energía, pueden también afectar a la duración de los experimentos, limitándola. Más allá de los límites tecnológicos, la experimentación puede verse enriquecida cuando los datos electrofisiológicos se ven complementados con datos procedentes de múltiples fuentes distintas. Por ejemplo, seguimiento de los animales o microscopía. Herramientas capaces de integrar datos independientemente de su origen abren la puerta a nuevas posibilidades experimentales.

Los avances tecnológicos presentados en esta tesis abordan estas limitaciones. Se han diseñado dispositivos con latencias de lazo cerrado inferiores a  $200\mu s$ . Estos presentan además interfaces de elevado ancho de banda, lo que permite la adquisición de cientos de canales electrofisiológicos combinados con otras fuentes de datos de naturaleza heterogénea, como vídeo o seguimiento. El *software* de control para estos dispositivos se ha diseñado manteniendo la flexibilidad como objetivo, permitiendo una fácil implementación de algoritmos de lazo cerrado. Se han desarrollado interfaces y estándares de naturaleza abierta para incentivar el desarrollo de herramientas compatibles entre ellas, para facilitar la integración de de datos experimentales.

Para resolver los problemas de cableado en experimentos conductuales se siguieron dos métodos distintos. Uno fue el desarrollo de *headstages* ligeros, con pesos inferiores a los 2 gramos, combinados con cables coaxiales ultra finos y conmutadores activos, posibles gracias al seguimiento de animales. Este desarrollo permite reducir el esfuerzo impuesto a los animales al mínimo, permitiendo espacios amplios y experimentos de larga duración, al tiempo que permite el uso de *headstages* con elevado número de canales y características avanzadas.

Paralelamente se desarrolló un tipo diferente de *headstage*, con tecnología inalámbrica. Se creó un algoritmo de compresión digital especializado para señales electrofisiológicas neuronales capaz de reducir el ancho de banda a menos del 65% de su tamaño original, sin introducir distorsiones. Dado que el ancho de banda juega un papel fundamental en los requisitos energéticos, esta

---

reducción permite baterías más ligeras y mayores tiempos de operación. El algoritmo fue diseñado para ser capaz de ser implementado en una gran variedad de dispositivos, requiriendo pocos recursos de *hardware* y una cantidad nimia de energía.

Combinados, los desarrollos presentados en esta tesis abren la puerta a nuevas posibilidades experimentales para la neurociencia, combinando adquisición electrofisiológica con estudios conductuales en condiciones naturales y estímulos complejos en tiempo real.