

Túnel cuántico en enzimas sinápticas como fuente de variabilidad neural genuina

Quantum tunneling in synaptic enzymes as a source of genuine neural variability

Collados, Julián (1)

Pertenencia institucional

(1) Investigador independiente,
Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia

jrcolla2@gmail.com

ORCID

Collados
0009-0000-4687-3278

Resumen

Proponemos que el túnel protónico asistido térmicamente en enzimas presinápticas contribuye de manera medible a la variabilidad sináptica, produciendo un efecto isotópico cinético (KIE) distinguible del ruido térmico clásico. La sustitución isotópica H→D en cultivos neuronales debe reducir el coeficiente de variación del intervalo inter-espigas (CV del ISI) en un factor KIE_{red} en el rango 1.5–3.5×, con estimación modal ~2.5×, bajo condiciones donde el ruido térmico puro predice $KIE \approx 1$. La predicción descansa en: (1) túnel protónico documentado en enzimas con KIE hasta 100×; (2) un modelo de fusión vesicular mediado por PCET; (3) evidencia experimental de que el agua pesada modula la transmisión sináptica hipocámpal. La hipótesis no requiere coherencia cuántica macroscópica ni física nueva. El umbral de falsificación es explícito: $KIE_{red} < 1.5\times$ en condiciones controladas con potencia estadística suficiente refutaría la hipótesis en su formulación actual.

Palabras clave:

Efecto isotópico cinético; Túnel protónico; Variabilidad sináptica; Enzimas presinápticas; Deuterio; Intervalo inter-espigas; Criticalidad neural

Abstract

We propose that thermally assisted proton tunneling in presynaptic enzymes contributes measurably to synaptic variability, producing a kinetic isotope effect (KIE) distinguishable from classical thermal noise. H→D isotope substitution in neuronal cultures should reduce the interspike interval coefficient of variation (ISI CV) by a $KIE_{network}$ factor in the range of 1.5–3.5×, with a modal estimate of ~2.5×, under conditions where pure thermal noise predicts $KIE \approx 1$. The prediction rests on: (1) documented proton tunneling in enzymes with KIE up to 100×; (2) a PCET-mediated vesicular fusion model; and (3) experimental evidence that heavy water modulates hippocampal synaptic transmission. The hypothesis does not require macroscopic quantum coherence or novel physics. The falsification threshold is explicit: $KIE_{red} < 1.5\times$ under controlled conditions with sufficient statistical power would refute the hypothesis in its current formulation.

Key words:

Kinetic isotopic effect; Proton tunnel; Synaptic variability; Presynaptic enzymes; Deuterium; Inter-spike interval; Neural criticality

TÚNEL CUÁNTICO EN ENZIMAS SINÁPTICAS COMO FUENTE DE VARIABILIDAD NEURAL GENUINA

**Una hipótesis falsificable con predicciones
de efecto isotópico cinético**

Julián Collados
Investigador independiente
Buenos Aires, Argentina

Marzo 2026

Categorías: Biología cuántica · Biofísica · Neurociencia · Filosofía de la mente

Paper derivado de:

Hipótesis del Filtro Cuántico-Neurocrítico (HFQNC) — Collados, 2026

Trabajo relacionado publicado:

Collados, J. (2026b). Modulación isotópica de la criticidad neuronal:
una prueba experimental del acoplamiento cuántico-bioquímico.

Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18870856>

Para correspondencia: disponible a través de Zenodo y Academia.edu

Contenido

Resumen	3
1. Introducción.....	4
2. La hipótesis: túnel cuántico como fuente de variabilidad sináptica.....	5
2.1. Mecanismo propuesto y marco cuantitativo	5
2.2. Enzimas presinápticas candidatas y localización.....	6
2.3. Distinción del ruido térmico	7
3. Predicciones y diseño experimental.....	8
3.1. Protocolo principal: Test de deuterio en cultivos neuronales	8
3.2. Nota metodológica: Protocolo de litio isotópico como prueba de viabilidad	10
3.3. Criterios diagnósticos de túnel.....	10
4. Predicciones por nivel del marco HFQNC y relación con marcos existentes.....	11
5. Limitaciones y cuestiones abiertas	12
5.1. Efectos pleiotrópicos del D ₂ O.....	12
5.2. Homeostasis de red	12
5.3. Decoherencia y objeción estándar	12
5.4. Cadena causal molecular→red	13
5.5. Alcance	13
6. Conclusión.....	14
Referencias	15

Resumen

Proponemos que el túnel protónico asistido térmicamente en enzimas presinápticas contribuye de manera medible a la variabilidad sináptica, produciendo un efecto isotópico cinético (KIE) distinguible del ruido térmico clásico. La sustitución isotópica H→D en cultivos neuronales debe reducir el coeficiente de variación del intervalo inter-espigas (CV del ISI) en un factor KIE_{red} en el rango 1.5–3.5×, con estimación modal ~2.5×, bajo condiciones donde el ruido térmico puro predice $KIE \approx 1$. La predicción descansa en: (1) túnel protónico documentado en enzimas con KIE hasta 100×; (2) un modelo de fusión vesicular mediado por PCET; (3) evidencia experimental de que el agua pesada modula la transmisión sináptica hipocampal. La hipótesis no requiere coherencia cuántica macroscópica ni física nueva. El umbral de falsificación es explícito: $KIE_{red} < 1.5\times$ en condiciones controladas con potencia estadística suficiente refutaría la hipótesis en su formulación actual.

Palabras clave: efecto isotópico cinético, túnel protónico, variabilidad sináptica, enzimas presinápticas, deuterio, intervalo inter-espigas, criticalidad neural

1. Introducción

La variabilidad neural se atribuye habitualmente a fuentes clásicas: fluctuaciones térmicas en canales iónicos, liberación estocástica de vesículas, y ruido de integración dendrítica. Una predicción definitoria de este marco clásico es la insensibilidad isotópica: sustituir hidrógeno por deuterio no debería alterar el coeficiente de variación del intervalo inter-espigas (CV del ISI), porque el ruido térmico depende de la temperatura, no de la masa de los núcleos atómicos en los sustratos enzimáticos ($KIE \approx 1$).

Sin embargo, la transferencia protónica es el paso limitante de velocidad en varias enzimas presinápticas que gobiernan la síntesis y el metabolismo de neurotransmisores. En enzimología está bien establecido que el túnel protónico puede dominar la cinética de reacción a temperatura fisiológica, produciendo efectos isotópicos cinéticos de hasta 10-100× (Klinman & Kohen, 2013; Nagel & Klinman, 2006). Si ese túnel introduce fluctuaciones en la disponibilidad de neurotransmisor que se propagan a la liberación vesicular, la variabilidad sináptica resultante portaría una firma isotópica. Este paper propone una predicción cuantitativa y falsificable derivada de esa premisa, junto con un protocolo experimental diseñado para discriminar contribuciones cuánticas de efectos pleiotrópicos clásicos del agua pesada.

La elección del protón como protagonista de esta hipótesis no es arbitraria. Los primeros trabajos en biología cuántica se centraron en el electrón: su masa extremadamente pequeña facilita el túnel cuántico, y los efectos electrónicos en fotosíntesis y magnetorrecepción aviar están bien documentados (Fleming et al., 2011; Hore & Mouritsen, 2016). Sin embargo, en el contexto específico de la variabilidad sináptica, el protón resulta ser el candidato más propicio por tres razones. Primera, su masa es suficientemente pequeña para tunelar a temperatura fisiológica en distancias del orden de 1 Å, que es exactamente la distancia donador-aceptor en las enzimas sinápticas candidatas. Segunda, la transferencia protónica es el paso limitante de velocidad en las enzimas que controlan directamente la síntesis de neurotransmisores como dopamina y serotonina, convirtiendo las fluctuaciones cuánticas en variaciones directas de disponibilidad de neurotransmisor. Tercera, el KIE protónico es experimentalmente accesible mediante sustitución isotópica H→D, una manipulación química limpia y bien establecida en enzimología desde los trabajos pioneros de Klinman (2006).

La hipótesis no invoca coherencia cuántica macroscópica, reducción objetiva orquestada ni ninguna física nueva. Opera enteramente en el régimen de túnel protónico incoherente asistido térmicamente documentado en enzimología convencional, y es por tanto experimentalmente abordable con técnicas electrofisiológicas e isotópicas estándar.

Esta propuesta se enmarca en la Hipótesis del Filtro Cuántico-Neurocrítico (HFQNC; Collados, 2026), un marco integrador para la conciencia que articula tres niveles: fluctuaciones cuánticas sinápticas (Nivel Q), filtrado por decoherencia selectiva estructurada por historia (Nivel F), y amplificación en redes críticas (Nivel A). El presente paper se concentra exclusivamente en el Nivel Q y sus predicciones experimentales directas. Crucialmente, la hipótesis es evaluable de manera autónoma: la predicción $KIE_{red} > 1.5\times$ tiene valor científico independientemente de si se acepta la HFQNC.

2. La hipótesis: túnel cuántico como fuente de variabilidad sináptica

2.1. Mecanismo propuesto y marco cuantitativo

En una transferencia protónica enzimática típica, la probabilidad de túnel depende exponencialmente de la masa de la partícula:

$$P_{\text{túnel}} \approx \exp[-2d/\hbar \cdot \sqrt{2m(V_0 - E)}]$$

Para el deuterio (masa $\approx 2m_H$), $P_{\text{túnel}}$ es marcadamente menor. En enzimas aisladas, esto produce $KIE = k_{\text{cat}}(H)/k_{\text{cat}}(D)$ en el rango 2 a más de $100\times$, con dependencia no-Arrhenius de la temperatura (Klinman, 2006; Sutcliffe & Scrutton, 2002). Trabajo reciente sugiere que la propia fusión vesicular puede estar mediada por un paso de PCET (proton-coupled electron transfer) gobernado por túnel cuántico (Panda et al., 2025, preprint), acortando potencialmente la cadena causal desde la cinética enzimática hasta la probabilidad de liberación.

Marco cuantitativo de tres escalas (parametrización de orden de magnitud)

Para estimar el efecto observable a nivel de red, proponemos una heurística mínima de tres escalas. Enfatizamos que esto es una parametrización de orden de magnitud consistente con dinámicas sigmoideas y atenuación en cascada, no una derivación mecanicista desde primeros principios. Su propósito es establecer si una firma isotópica detectable puede sobrevivir al buffering sináptico y la compensación homeostática.

ESCALA 1 — Molecular (milisegundos a segundos):

Tasa de síntesis de NT: $d[S]/dt = k_{\text{cat}} \times [\text{enzima}] \times [\text{sustrato}]$

$KIE_{\text{enzimático}} \approx 10\text{-}100\times$

La varianza en $[S]$ introducida por el túnel escala con el cuadrado del cambio relativo en la tasa bajo sustitución isotópica

ESCALA 2 — Vesicular (milisegundos):

Probabilidad de liberación: $p_{\text{release}} = 1 / (1 + \exp(-([S] - \theta)/\kappa))$

Cerca del umbral ($p \approx 0.5$), pequeños cambios en $[S]$ se amplían de manera no lineal en cambios en p_{release}

Esta ganancia sigmoidea convierte la varianza molecular en varianza vesicular

ESCALA 3 — Red (segundos):

Los mecanismos homeostáticos (escalado sináptico, adaptación de tasa, retroalimentación inhibitoria) atenúan la varianza a través de múltiples etapas

Si cada etapa transmite una fracción $G \approx 0.7\text{-}0.9$ de la varianza ascendente, y hay $N \approx 3\text{-}4$ etapas efectivas (síntesis \rightarrow transporte \rightarrow liberación \rightarrow integración postsináptica), el factor de atenuación neto es G^N

Predicción: KIE_{red} en el rango $1.5\text{-}3.5\times$, con estimación modal $\sim 2.5\times$

Análisis de sensibilidad: variando KIE_{enz} en $[10,100]$ y G en $[0.7,0.9]$ para $N=3\text{-}4$, KIE_{red} permanece en $1.8\text{-}4.2\times$. Solo compensación extrema ($G > 0.98$) empuja KIE_{red} por debajo de $1.5\times$, lo cual es biológicamente implausible en la escala temporal experimental (14-21 DIV)

Esta cadena cuantitativa predice que incluso con atenuación homeostática máxima, el efecto cuántico deja una firma isotópica detectable de $KIE_{red} > 1.5\times$, discriminante respecto al $KIE \approx 1$ del ruido térmico puro. El umbral de falsificación explícito es $KIE_{red} < 1.5\times$ con $N \geq 15$ por grupo y $\alpha = 0.0125$.

2.2. Enzimas presinápticas candidatas y localización

La hipótesis requiere enzimas con KIE documentado que estén en la vía crítica de síntesis de neurotransmisores o suministro energético, y suficientemente próximas al terminal presináptico para que sus fluctuaciones se propaguen a la liberación vesicular:

Enzima	KIE reportado	Localización presináptica	Relevancia funcional
Tirosina hidroxilasa (TH)	4-8×	Terminales dopaminérgicos (Pickel et al., 1975)	Síntesis dopamina
Triptófano hidroxilasa 2 (TPH2)	2-5×	Expresión axonal en rafe (Gutknecht et al., 2009)	Síntesis serotonina
Monoamino oxidasa B (MAO-B)	7-15×	Mitocondrias presinápticas (Bhatt et al., 1992)	Degradación monoaminas
NADH deshidrogenasa	10-30× (Nagel & Klinman, 2006)	Cadena respiratoria mitocondrial terminal (Kann & Kovács, 2007)	Suministro de ATP sináptico
AADC	2-4×	Citoplasmática en terminales (Rahman et al., 1981)	Paso final de síntesis

Para las enzimas sintetizadas en el soma (TH, TPH2), las fluctuaciones deben transportarse axonalmente. El tiempo de correlación para el transporte axonal ($\tau \approx L^2/D$) es del orden de 10^4 s para distancias de $\sim 100 \mu\text{m}$, lo que sugiere que estas enzimas contribuyen a variaciones lentas de la tasa basal de disparo (escala de minutos a horas), no a la variabilidad rápida del ISI. Las enzimas mitocondriales (MAO-B, NADH deshidrogenasa), localizadas directamente en el terminal presináptico, operan en escalas temporales más rápidas y son las candidatas principales para la variabilidad del ISI en escala de segundos.

2.3. Distinción del ruido térmico

Propiedad	Ruido térmico clásico	Variabilidad por túnel cuántico
Origen físico	Agitación browniana de canales/membranas	Túnel protónico incoherente
Dependencia de masa	Ninguna ($KIE \approx 1$)	Fuerte ($KIE_{red} > 1.5 \times$ esperado)
Dependencia de temperatura	Arrhenius / lineal	No-Arrhenius: KIE aumenta al bajar T
D ₂ O vs bajar temperatura	Mismo patrón cualitativo (ambos enlentecen cinética)	Patrón opuesto: D ₂ O reduce contribución cuántica, bajar T la aumenta
Control de viscosidad	Efecto replicado por viscosidad equivalente	Efecto persiste después de igualar viscosidad
Experimento discriminante	Manipulación de temperatura sola	Sustitución H→D + serie de temperatura + control viscosidad

3. Predicciones y diseño experimental

3.1. Protocolo principal: Test de deuterio en cultivos neuronales

Modelo: Cultivos primarios hipocampales de rata (E18), 14-21 días in vitro. Pre-registro del análisis primario: comparación única del CV(ISI) entre control H₂O y 50% D₂O, $\alpha = 0.0125$ (corrección de Bonferroni para cuatro grupos principales).

Grupos experimentales: (1) Control estándar en H₂O. (2) D₂O al 30%. (3) D₂O al 50%. (4) Control osmótico: NaCl isotónico equiparando la osmolaridad del 50% D₂O. (5) Control de viscosidad: H₂O + sacarosa o glicerol ajustado para igualar el ~23% de aumento de viscosidad del 50% D₂O. (6) Control isotópico de masa (opcional): H₂¹⁸O, que altera la densidad del agua sin sustituir protones en los enlaces X-H de los sustratos enzimáticos.

Medida de resultado primaria: $CV(ISI) = \sigma_{ISI} / \mu_{ISI}$, registrado mediante MEA o patch-clamp. El CV normaliza los cambios en la tasa media de disparo, aunque la tasa media debe reportarse separadamente para excluir artefactos dependientes de la frecuencia. Adicionalmente, se registrará el Factor de Fano como medida complementaria de variabilidad relativa independiente de la tasa.

Medidas secundarias: Frecuencia y amplitud de corrientes postsinápticas espontáneas (sPSC); ratio de doble pulso; tasa de respiración mitocondrial (Seahorse XF); ratio ATP/ADP; lactato extracelular; viabilidad celular (MTT, umbral de exclusión >10% mortalidad). Entropía de disparo y exponente crítico σ de avalanchas neurales en MEA (conectados con Niveles F y A del marco HFQNC).

Análisis de potencia estadística: Asumiendo CV(ISI) basal ≈ 0.25 (SD ≈ 0.05) en cultivos hipocampales, una reducción de 1.5× (CV $\rightarrow 0.17$) produce d de Cohen ≈ 1.6 . Con $\alpha = 0.0125$ (bilateral) y potencia = 0.90, el tamaño muestral requerido es $N \approx 12-14$ cultivos independientes por grupo. Pre-registramos $N = 15$ por grupo para compensar atribución técnica.

Antecedente experimental, Wakita et al. (2015): Wakita y colaboradores demostraron que D₂O reduce la frecuencia y amplitud de corrientes postsinápticas espontáneas y evocadas en hipocampo de rata. Sus hallazgos confirman que la preparación es sensible al agua pesada, pero reportaron efectos sobre la transmisión media, no sobre la variabilidad. La tabla siguiente compara sus mediciones con las nuestras:

Variable	Wakita et al. (2015)	Nuestro protocolo	¿Comparable?
sIPSC/sEPSC frecuencia	✓ Reducción observada	✓ Control secundario	Sí — confirma sensibilidad del sistema
sIPSC/sEPSC amplitud	✓ Reducción observada	✓ Control secundario	Sí — confirma sensibilidad del sistema
CV del ISI	X No reportado	✓ Variable primaria	No — nuestra predicción central no fue medida
Factor de Fano	X No reportado	✓ Variable complementaria	No — no medida
Dependencia de T° (25-37°C)	X No (solo 22-24°C)	✓ Protocolo completo	No — rango térmico insuficiente
Control de viscosidad	X No incluido	✓ Grupo 5 (sacarosa/glicerol)	No — no controlado
Criterios Swain-Schaad	X No reportado	✓ Incluido	No — no medida

Wakita et al. midieron efectos sobre la transmisión media (frecuencia, amplitud). Nuestra hipótesis predice un efecto sobre la variabilidad normalizada (CV del ISI), no sobre la media. Una reducción en la frecuencia de disparo es compatible con ambas interpretaciones: clásica (enlentecimiento metabólico general por D₂O) y cuántica (reducción de la componente de variabilidad mediada por túnel). Solo un cambio en CV del ISI con factor > 1.5× que persista tras el control de viscosidad discrimina las dos hipótesis. El re-análisis de los datos crudos de Wakita et al. podría proporcionar una verificación preliminar sin costo adicional.

Predicción cuantitativa pre-registrada: reducción del CV del ISI con factor KIE_{red} en el rango 1.5-3.5× (modal ~2.5×) entre condiciones H₂O y D₂O-50%, con el control osmótico (NaCl) y el control de viscosidad (sacarosa/glicerol) indistinguibles del control H₂O. Predicción adicional conectada con HFQNC: D₂O debería desplazar σ fuera del régimen de criticalidad ($\sigma < 0.95$) y reducir la entropía de disparo.

Control discriminante temperatura vs D₂O: En cinética clásica pura, bajar la temperatura de 37°C a 25°C enlentece todas las reacciones y típicamente reduce la magnitud del ruido en proporción a la tasa. En regímenes dominados por el túnel, la corrección de túnel a la tasa aumenta al bajar la temperatura (efecto de temperatura de cruce), de modo que la discriminación isotópica debería hacerse más pronunciada. Si D₂O reduce el CV del ISI mientras bajar la temperatura de 37°C a 25°C lo aumenta o lo deja sin cambio, la interpretación cuántica se fortalece considerablemente. Adicionalmente, una reducción global de tasas metabólicas por efecto de viscosidad del D₂O debería afectar predominantemente las medias de frecuencia y amplitud, no selectivamente la varianza normalizada (CV). Si D₂O reduce el CV mientras las medias permanecen relativamente estables tras el control de viscosidad, eso constituye un criterio discriminante adicional contra una explicación puramente pleiotrópica.

3.2. Nota metodológica: Protocolo de litio isotópico como prueba de viabilidad

Un trabajo previo del autor (Collados, 2026b: Modulación isotópica de la criticidad neuronal. DOI: 10.5281/zenodo.18870856) propone que la sustitución isotópica de litio (${}^6\text{Li}$ vs ${}^7\text{Li}$) debería producir efectos diferenciables sobre el exponente crítico σ en cortes hipocampales con registro MEA, estableciendo el diseño experimental y los criterios de falsificación para ese test.

Es fundamental clarificar la relación entre ese trabajo y la presente hipótesis: el litio opera vía espín nuclear (mecanismo magnético), mientras que la hipótesis del túnel protónico opera vía masa isotópica (mecanismo mecánico). Son mecanismos físicos diferentes y el resultado del experimento de litio no constituye evidencia directa del túnel protónico. Lo que ese trabajo establece es: (a) los cultivos neuronales toleran manipulaciones isotópicas, (b) los efectos isotópicos son medibles con MEA en la escala de σ , y (c) el diseño experimental es técnicamente viable. El presente protocolo de deuterio debe evaluarse de manera independiente.

Modelo: Cortes hipocampales agudos (400 μm), MEA 60 canales. Grupos: (A) ${}^6\text{LiCl}$ 1 mM. (B) ${}^7\text{LiCl}$ 1 mM. (C) LiCl natural 1 mM. (D) LiCl natural 1.17 mM (control clásico de masa). N=15 por grupo.

Predicción: $\sigma({}^6\text{Li}) \neq \sigma({}^7\text{Li})$ con $p < 0.0125$, $\text{ROS}({}^6\text{Li}) \neq \text{ROS}({}^7\text{Li})$, y el Grupo D NO replica los efectos isotópicos. Los tres criterios deben cumplirse simultáneamente.

3.3. Criterios diagnósticos de túnel

Ninguna medición única prueba el túnel; el argumento es acumulativo. Proponemos un conjunto de criterios mutuamente reforzantes adaptados de la enzimología al contexto neural:

Criterio	Predicción túnel cuántico	Predicción clásica ZPE	Interpretación
KIE_red de red a 37°C	$> 1.5\times$ (rango 1.5-3.5 \times)	$\approx 1.0\times$	Necesario pero no suficiente
Dependencia de T° (25°C vs 37°C)	KIE aumenta al bajar T (no-Arrhenius)	KIE disminuye o constante	Discriminador fuerte
D ₂ O vs bajar T°	Patrones opuestos en CV del ISI	Mismo patrón cualitativo	Discriminador fuerte
Control de viscosidad	Efecto persiste igualando viscosidad	Efecto abolido al igualar viscosidad	Excluye artefacto hidrodinámico
$E_a(\text{H})$ vs $E_a(\text{D})$	$E_a(\text{H}) < E_a(\text{D})$ (inversión anómala)	$E_a(\text{H}) \approx E_a(\text{D})$	Diagnóstico de túnel
Exponente Swain-Schaad	> 3.3	≈ 3.26 (límite semiclásico)	Diagnóstico de túnel

4. Predicciones por nivel del marco HFQNC y relación con marcos existentes

Para quienes deseen evaluar la hipótesis en el contexto del marco integrador completo, la siguiente tabla muestra cómo cada nivel de la HFQNC se traduce en una predicción experimental concreta y medible con el protocolo propuesto:

Nivel HFQNC	Descripción	Predicción experimental	Métrica
Q (túnel)	Variabilidad cuántica en sinapsis	KIE_red en rango 1.5-3.5× en CV del ISI	CV del ISI H ₂ O vs D ₂ O
F (filtro)	Diversidad de patrones de actividad	D ₂ O reduce entropía de disparo y estados recurrentes	Entropía de disparo
A (amplificación)	Criticalidad de la red	D ₂ O desplaza σ fuera de [0.95, 1.05]	Exponente de avalanchas en MEA

La hipótesis es compatible con los marcos neurocientíficos establecidos: GNW (Dehaene et al., 2014), la variabilidad cuántica provee la diversidad de patrones que compiten por el broadcast consciente; Active Inference (Friston, 2010), H→D empobrecería el espacio de posibilidades del modelo generativo sin alterar la arquitectura de inferencia; criticalidad (Beggs & Plenz, 2003), el Nivel Q provee el input estocástico que las redes críticas amplifican selectivamente.

Los mecanismos de túnel protónico y pares radicales comparten una narrativa unificada de biología cuántica funcional: ambos operan en el régimen de túnel incoherente asistido térmicamente, son sensibles a manipulaciones isotópicas, y producen consecuencias funcionales sin requerir coherencia macroscópica. El experimento de litio isotópico (Collados, 2026b), que opera vía espín nuclear, completa esta narrativa: tres estrategias experimentales distintas (KIE protónico, pares radicales, espín de litio) convergen en la misma predicción.

Como extensión especulativa del marco, estados que incrementan sostenidamente la actividad de TH, como el enamoramiento, caracterizado por alta actividad dopaminérgica en vías mesolímbicas (Fisher et al., 2005), deberían producir un aumento en la varianza de Q y una alteración del filtrado F, lo que explicaría mecánicamente la conducta característica de la persona enamorada. Esta extensión será desarrollada en un trabajo complementario.

La hipótesis se diferencia fundamentalmente de Penrose-Hameroff (Orch-OR): no requiere coherencia cuántica macroscópica sostenida, física nueva, ni tiempos de decoherencia extendidos. Opera exclusivamente en el régimen de túnel incoherente asistido térmicamente, documentado en enzimología independientemente de cualquier teoría de la conciencia.

5. Limitaciones y cuestiones abiertas

5.1. Efectos pleiotrópicos del D₂O

El agua pesada altera la viscosidad a granel, la fluidez de membrana y la fortaleza de los enlaces de hidrógeno en todo el proteoma y lipidoma. Estos efectos podrían modificar la cinética de canales iónicos, la movilidad de vesículas o la conformación de receptores independientemente del túnel enzimático. Los controles de viscosidad (sacarosa/glicerol) y el control H₂¹⁸O propuestos están diseñados para aislar la contribución específica de masa, pero el aislamiento perfecto es imposible. Un refinamiento adicional sería el marcado isotópico específico de sitio (aminoácidos deuterados en medios definidos), aunque es técnicamente más exigente.

5.2. Homeostasis de red

Las redes neurales poseen mecanismos homeostáticos robustos que podrían, en principio, amortiguar completamente las fluctuaciones enzimáticas. Nuestro análisis de sensibilidad sugiere que se requeriría una eficiencia de compensación > 98% para empujar KIE_{red} por debajo de 1.5×, lo cual es biológicamente implausible en la escala temporal experimental aguda (14-21 DIV). Sin embargo, no puede excluirse a priori. Registros de mayor duración bajo D₂O podrían revelar si los puntos de ajuste homeostáticos renormalizan el CV con el tiempo.

5.3. Decoherencia y objeción estándar

La objeción estándar a los efectos cuánticos en sistemas neurales es la rápida decoherencia esperada en entornos cálidos y húmedos (Tegmark, 2000; Reimers & McKemmish, 2016). Esta objeción se aplica principalmente a la superposición y el entrelazamiento de estados electrónicos o de espín nuclear sobre distancias de nanómetros a micrómetros. El mecanismo propuesto aquí, túnel incoherente asistido térmicamente de protones sobre distancias de ~1 Å— no requiere coherencia sostenida. El evento de túnel mismo es un proceso de una sola partícula, incoherente, que ocurre en escalas de femtosegundos a picosegundos, bien dentro de los tiempos de decoherencia sub-picosegundos de los protones hidratados. Por tanto, la objeción de decoherencia no se aplica al régimen que invocamos. No obstante, reconocemos que demostrar un KIE neural no establece por sí mismo el mecanismo físico como túnel; meramente establece un efecto de masa isotópica consistente con el túnel.

5.4. Cadena causal molecular → red

El modelo de tres escalas es una heurística, no una derivación desde un sistema dinámico de compartimentos. Un tratamiento completo requeriría ecuaciones diferenciales acopladas para síntesis de neurotransmisor, empaquetamiento vesicular, liberación desencadenada por calcio e integración postsináptica, con términos estocásticos que representen las fluctuaciones de túnel. Dicho modelo está más allá del alcance de este paper de hipótesis, pero debería desarrollarse en paralelo con los experimentos. El modelo de Panda et al. (2025, preprint) acertaría significativamente esta cadena si se confirma tras revisión por pares.

5.5. Alcance

Esta hipótesis aborda exclusivamente el Nivel Q del marco HFQNC completo. La evidencia favorable al Nivel Q sería compatible con, pero no suficiente para, validar el marco integrador completo $[Q \leftrightarrow F] \rightarrow A$.

6. Conclusión

Proponemos una hipótesis falsificable con predicción cuantitativa derivada de un modelo de tres escalas: la variabilidad sináptica debe reducirse con factor KIE_red en el rango $1.5-3.5\times$ ante sustitución $H\rightarrow D$ si el túnel cuántico contribuye a esa variabilidad. La predicción está fundamentada en enzimología establecida, formulada como estimación de orden de magnitud sujeta a atenuación homeostática, y acoplada a un protocolo experimental con controles explícitos para confundidores osmóticos, viscosos y térmicos.

El umbral de falsificación es explícito: $KIE_red < 1.5\times$ en condiciones controladas con $N \geq 15$ por grupo y $\alpha = 0.0125$ refuta la hipótesis en su formulación actual. Inversamente, un $KIE_red > 1.5\times$ que persista tras el control de viscosidad y osmolaridad, combinado con dependencia no-Arrhenius de la temperatura, constituiría evidencia consistente con una contribución cuántica a la variabilidad neural.

Si $KIE_red = 1.2\times$: falsificación. Si $KIE_red = 1.8\times$: zona gris, requiere réplica y criterios adicionales. Si $KIE_red = 2.5\times$: confirmación consistente con la hipótesis. Este es el compromiso explícito que una hipótesis científica debe hacer (Popper, 1959).

Confirmada o refutada, la hipótesis aborda una pregunta bien definida en la intersección de la enzimología y la neurofisiología. Un resultado positivo motivaría modelado de compartimentos y estudios isotópicos específicos de sitio; un resultado negativo restringiría los límites superiores de las contribuciones cuánticas al ruido sináptico y redirigiría los esfuerzos teóricos hacia mecanismos puramente clásicos.

De confirmarse, la variabilidad neural no es ruido a eliminar sino un recurso cuántico a leer.

Una nota final sobre el origen de esta propuesta. Este trabajo surge de un investigador sin filiación académica institucional, formado fuera de las disciplinas que aquí convergen. Esa posición tiene una ventaja que vale la pena nombrar: la ausencia de los sesgos que a veces impiden ver conexiones entre campos. La física cuántica ha evidenciado, desde Planck hasta hoy, que sus efectos son reales, medibles y tecnológicamente transformadores. Que también puedan ser relevantes para entender la conciencia no es una afirmación temeraria sino una hipótesis falsificable, que es exactamente lo que la ciencia requiere. Con esa convicción, y desde la humildad de quien sabe que solo la evidencia experimental decidirá, se presenta este trabajo.

Referencias

- Beggs, J.M., & Plenz, D. (2003). Neuronal avalanches in neocortical circuits. *Journal of Neuroscience*, 23(35), 11167-11177.
- Bhatt, D.L., et al. (1992). Mitochondrial monoamine oxidase in presynaptic terminals. *Journal of Neurochemistry*, 58, 1489-1496.
- Dehaene, S., Charles, L., King, J.R., & Marti, S. (2014). Toward a computational theory of conscious processing. *Current Opinion in Neurobiology*, 25, 76-84.
- Faisal, A.A., Selen, L.P., & Wolpert, D.M. (2008). Noise in the nervous system. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(4), 292-303.
- Fisher, H.E., Aron, A., & Brown, L.L. (2005). Romantic love: an fMRI study of a neural mechanism for mate choice. *Journal of Comparative Neurology*, 493(1), 58-62.
- Fleming, G.R., Scholes, G.D., & Cheng, Y.C. (2011). Quantum effects in biology. *Procedia Chemistry*, 3(1), 38-57. (22^a Conferencia Solvay de Química)
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: a unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 127-138.
- Gutknecht, L., et al. (2009). Tryptophan hydroxylase-2 gene expression in the human brain. *Psychopharmacology*, 206(3), 323-335.
- Hore, P.J., & Mouritsen, H. (2016). The radical-pair mechanism of magnetoreception. *Annual Review of Biophysics*, 45, 299-344.
- Kann, O., & Kovács, R. (2007). Mitochondria and neuronal activity. *American Journal of Physiology*, 292(2), C641-657.
- Klinman, J.P. (2006). Linking protein structure and dynamics to catalysis: the role of hydrogen tunnelling. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*, 361(1472), 1323-1331.
- Klinman, J.P., & Kohen, A. (2013). Hydrogen tunneling links protein dynamics to enzyme catalysis. *Annual Review of Biochemistry*, 82, 471-496.
- Nagel, Z.D., & Klinman, J.P. (2006). Tunneling and dynamics in enzymatic hydride transfer. *Chemical Reviews*, 106(8), 3095-3118.
- Nørretranders, T. (1998). *The User Illusion: Cutting Consciousness Down to Size*. Viking Press.
- Panda, S. et al. (2025). Quantum Tunneling-Gated Vesicle Fusion: Proton-Coupled Electron Transfer and Mechanical Barrier Softening Shape Neurotransmitter Release Latency. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2025.10.05.680515> [preprint, no revisado por pares]

Pickel, V.M., et al. (1975). Ultrastructural localization of tyrosine hydroxylase in noradrenergic neurons of brain. *Brain Research*, 85(2), 295-300.

Popper, K. (1959). *The Logic of Scientific Discovery*. Hutchinson.

Rahman, M.K., et al. (1981). Aromatic L-amino acid decarboxylase in central catecholaminergic and serotonergic neurons. *Journal of Neurochemistry*, 36(3), 903-908.

Reimers, J.R., & McKemmish, L.K. (2016). Physical insights into the thermodynamics of quantum biology. In *Quantum Effects in Biology* (pp. 275-293). Cambridge University Press.

Sutcliffe, M.J., & Scrutton, N.S. (2002). A new conceptual framework for enzyme catalysis. *European Journal of Biochemistry*, 269(13), 3096-3102.

Tagliazucchi, E., Balenzuela, P., Fraiman, D., & Chialvo, D.R. (2012). Criticality in large-scale brain fMRI dynamics. *Frontiers in Physiology*, 3, 15.

Tegmark, M. (2000). Importance of quantum decoherence in brain processes. *Physical Review E*, 61(4), 4194-4206.

Usselman, R.J., Hill, I., Singel, D.J., & Martino, C.F. (2016). Spin biochemistry modulates ROS production by radio frequency magnetic fields. *Scientific Reports*, 6, 24018.

Wakita, M., Kotani, N., Shoudai, K., Yamaga, T., & Akaike, N. (2015). Modulation of inhibitory and excitatory fast neurotransmission in the rat CNS by heavy water (D₂O). *Journal of Neurophysiology*, 114(1), 114-124.

Collados, J. (2026). Hipótesis del Filtro Cuántico-Neurocrítico (HFQNC). Zenodo. [preprint, pendiente de revisión por pares]

Collados, J. (2026b). Modulación isotópica de la criticidad neuronal: una prueba experimental del acoplamiento cuántico-bioquímico. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18870856> [preprint, pendiente de revisión por pares]