

26 DE JUNIO DE 2004

## Gusanos podrían buscar una atmósfera confortable para comer

Unos investigadores han descubierto los mecanismos moleculares por los cuales el gusano redondo *C. elegans* detecta concentraciones de oxígeno en el ambiente altamente variable del suelo donde vive. Los investigadores teorizan que el gusano podría elegir ciertos ambientes de alimentación -regiones donde existen altas concentraciones de bacterias sabrosas- porque tienen una concentración de oxígeno baja en la que se sienten más cómodos y que ha sido creada por bacterias que consumen oxígeno.

Los investigadores teorizan que el mecanismo que detecta el oxígeno que han descubierto también podría existir en animales que deben evitar ambientes con poco oxígeno, tales como los peces. Además, especulan que un mecanismo similar podría existir en seres humanos para activar la hiperventilación durante el ejercicio o la exposición a ambientes anóxicos.

Los equipos de investigación, conducidos por la investigadora del Instituto Médico Howard Hughes, Cornelia Bargmann y su colega Michael Marletta, publicaron sus resultados el 27 de junio de 2004, en la edición temprana en Internet de la revista *Nature*. Bargmann y sus colegas se encuentran en la Universidad de California, en San Francisco, y Marletta y sus colegas trabajan en la Universidad de California, en Berkeley. Los primeros coautores del artículo son Jesse Gray del laboratorio de Bargmann y David Karow, del laboratorio de Marletta. Otros coautores son de la Universidad de Michigan y de la Universidad de Medicina y Odontología de Nueva Jersey.

Según Bargmann, trabajos de investigación anteriores habían indicado que *C. elegans* responde a concentraciones bajas de oxígeno, pero esencialmente no se sabía nada sobre la forma en la que los animales detectan el oxígeno. “No sabemos casi nada sobre los mecanismos de detección de oxígeno en animales tales como *C. elegans*, porque tenemos todos los prejuicios de los animales de tierra”, dijo. “Estamos sumergidos en una atmósfera que tiene un 21 por ciento de oxígeno todo el tiempo y nuestra corriente sanguínea y nuestros pulmones mantienen niveles óptimos de oxígeno en nuestros tejidos. Así que damos por descontado los niveles de oxígeno. Pero la mayoría de los otros animales del planeta viven en el agua o en el suelo, tal como el *C. elegans*. Y dado que el oxígeno difunde mucho más lentamente en esos ambientes, deben desarrollar maneras de detectar el oxígeno y de reaccionar a los cambios en los niveles de oxígeno”.

Para medir la respuesta de los gusanos a gradientes de oxígeno, el coautor Hang Lu, ingeniero que trabaja en el laboratorio de Bargmann, diseñó y construyó una cámara minúscula en la cual se podían controlar con precisión los gradientes de oxígeno. Sus estudios de comportamiento iniciales en las cámaras confirmaron que los gusanos evitaban ambientes con poco oxígeno. No obstante, fue asombroso que los animales también evitaran ambientes con altos niveles de oxígeno.

Para explorar la detección de oxígeno de los animales, los investigadores recurrieron a trabajos anteriores de investigación del laboratorio de Marletta sobre moléculas llamadas guanilato ciclasas, que se sabía que detectan el óxido nítrico en animales, que es requerido para la regulación de la relajación de los vasos sanguíneos. Aunque los investigadores descubrieron el mismo tipo de moléculas en *C. elegans*, no podían encontrar ninguna evidencia de que detectaran el óxido nítrico, dijo Bargmann.

Al mapear la expresión de los genes guanilato ciclasas, los investigadores encontraron que estaban activos en las neuronas sensoriales de los gusanos. Dado que los gusanos respondían de forma comportamental al oxígeno, los investigadores razonaron que ésta podría ser la respuesta que mediaban las guanilato ciclasas. Un mayor respaldo de esta idea provino de su descubrimiento que la proteína guanilato ciclasa GCY-35 se unía al oxígeno molecular, mediante una estructura hemo que contiene hierro al igual que la estructura que se encuentra en la hemoglobina.

Cuando los investigadores quitaron el gen para GCY-35 en los gusanos, encontraron que los animales knock-out aún evitaban las concentraciones bajas de oxígeno, pero se apartaban de áreas con altas concentraciones de oxígeno-sugiriendo que GCY-35 gobernaba la respuesta a altos niveles de oxígeno-.

Además, cuando los investigadores anularon los genes para los canales de transducción sensorial a través de los cuales las proteínas guanilato ciclasas ejercen sus efectos sobre las neuronas, estos animales mutados tampoco pudieron evitar ambientes de altas concentraciones de oxígeno.

En estudios de comportamiento, los investigadores encontraron que los niveles de oxígeno regulaban el comportamiento de agrupación de los animales. Y cuando realizaron los experimentos de comportamiento en presencia de bacterias, encontraron que niveles más altos de oxígeno activaban la alimentación social, en la cual los gusanos se agrupaban alrededor de concentraciones de bacterias. Los investigadores observaron que estos conjuntos de bacterias, o capas bacterianas, consumían oxígeno más rápidamente de lo que se podía difundir en el área, reduciendo de este modo los niveles de oxígeno.

“Lo primero que demostramos fue que el oxígeno regula este comportamiento de agrupación, que le encaja a nuestro modelo”, dijo Bargmann. “Entonces razonamos que dado que las bacterias son ávidas consumidoras de oxígeno, simplemente lo que sucede es que el alimento está consumiendo el oxígeno más rápidamente de lo que el oxígeno puede

difundir. Por lo tanto, la detección de oxígeno podría ser una estrategia de caza. Es como oler el alimento, sólo que en realidad lo que se huele es la actividad del alimento”. Bargmann enfatizó que la búsqueda de un ambiente de menor oxígeno podría representar una respuesta protectora contra los niveles de oxígeno que podrían ser perjudiciales para los gusanos.

Estudios adicionales incluirán la búsqueda de mecanismos de detección de oxígeno similares en animales tales como peces, que deben hacer frente a niveles de oxígeno bajos en el agua, dijo Bargmann. El mecanismo podría incluso existir en seres humanos, dijo.

“Medimos los niveles de oxígeno en nuestra corriente sanguínea utilizando un órgano del tamaño de un grano de arroz llamado cuerpo carotídeo que se encuentra en la bifurcación de la arteria carótida”, dijo Bargmann. “Cuando incluso hay una pequeña disminución en la concentración de oxígeno, como podría suceder durante el ejercicio vigoroso, estas células tipo neuronas evocan una hiperventilación o una respuesta de respiración rápida. Poco se sabe sobre este mecanismo y podría ser que utilicemos un mecanismo de detección de oxígeno similar al del gusano redondo”, dijo.