

14 DE ENERO DE 05

Investigación identifica ruta prometedora para el tratamiento de la pérdida de audición relacionada con la edad



Image Title: Una antigua fotografía de familia de la colección del investigador del HHMI David P. Corey demuestra un método que se utilizaba para compensar la pérdida de audición relacionada a la edad. En la fotografía, que fue tomada alrededor de 1910, una niña pequeña, que es la abuela de Corey, utiliza un tubo para comunicarse con el bisabuelo de Corey. - Gentileza de David P. Corey

Unos investigadores han descubierto que la delección de un gen específico permite la proliferación de células pilosas nuevas en la cóclea del oído interno -descubrimiento que resulta prometedor para el tratamiento de la pérdida de audición relacionada con la edad-. Este tipo de pérdida de audición es causada por envejecimiento, enfermedades, ciertas drogas y la

cacofonía de la vida moderna. Es la causa más común de pérdida de audición en ancianos.

El equipo de investigación, el cual incluyó al investigador del Instituto Médico Howard Hughes, David P. Corey, publicó sus resultados en el número del 13 de enero de 2005, en *Science Express*, que proporciona una publicación electrónica rápida de artículos seleccionados de *Science*. Zheng-Yi Chen, que se encuentra en el Hospital General de Massachusetts y en la Facultad de Medicina de Harvard, es el autor senior del artículo. Él se entrenó con Corey en la Facultad de Medicina de Harvard. Los otros coautores son de la Facultad de Medicina de la Universidad de Virginia, del Centro Médico de Tufts-Nueva Inglaterra y de la Universidad Northwestern.

Las células pilosas de la cóclea detectan el sonido al vibrar en respuesta a las ondas sonoras, activando impulsos nerviosos que viajan a la región auditiva del cerebro. Normalmente, los seres humanos nacen con una dotación de aproximadamente 50.000 células pilosas. Pero dado que las células no se regeneran, el índice constante de pérdida de células pilosas que puede acompañar al envejecimiento produce una pérdida de audición significativa en aproximadamente un tercio de la población mayor de 70 años.

"Este trabajo nos brinda la inestimable posibilidad de observar el mecanismo de control, lo que podría llevar a la eventual aplicación clínica en la regeneración de células pilosas perdidas."

- David P. Corey

Chen realizó un amplio estudio en el que examinó patrones de expresión génica durante el desarrollo embrionario del órgano del balance del oído interno. Sus resultados sugirieron que podría haber un gen que produce una proteína que actúa como un "freno" permanente en la regeneración de células pilosas. Ese estudio, que fue realizado en ratones, reveló que el gen retinoblastoma parecía estar particularmente activo durante el desarrollo embrionario.

Al mismo tiempo, el coautor Philip Hinds del Centro Médico de Tufts-Nueva Inglaterra había desarrollado un ratón knock-out que carecía del gen retinoblastoma *Rb1*.

"Él notó que estos ratones corrían en círculos, y para un biólogo del oído interno, un ratón que corre en círculos le indica inmediatamente que hay algún problema con el sistema vestibular del oído interno", dijo Corey. Por lo tanto, dijo, Chen comenzó un estudio detallado de las células pilosas de los

ratones knock-out. Esos estudios revelaron que los ratones sin *Rb1* tenían más células pilosas que los ratones normales y que las células proliferaban activamente.

Entonces, Corey y sus colegas comenzaron estudios para determinar si las células que proliferaban eran, en efecto, células pilosas funcionales. Encontraron que la estimulación mecánica de las células generaba una señal eléctrica característica de las células pilosas. Además, Corey y sus colegas encontraron que las células absorbían un colorante fluorescente que sólo se mueve a través de los canales de la membrana de células pilosas funcionales.

En otros estudios, Chen y sus colegas encontraron que la anulación del gen *Rb1* en cultivos de células maduras del oído interno de ratones activaba a las células para que comenzaran a proliferar.

“Este experimento demostró que era un efecto directo del gen *Rb* y no un efecto indirecto durante el desarrollo el que controlaba la proliferación de las células pilosas”, dijo Corey. “Por lo tanto, Zheng-Yi ha encontrado que la delección de este gen puede permitir que células pilosas en funcionamiento continúen dividiéndose. Ya no están limitadas por cualquier control del crecimiento que haya existido antes. Este trabajo nos brinda la inestimable posibilidad de observar el mecanismo de control, lo que podría llevar a la eventual aplicación clínica en la regeneración de células pilosas perdidas”, dijo Corey.

Según Corey, los resultados también tienen implicaciones importantes para la investigación básica. “El obstáculo importante de la investigación de células pilosas ha sido que, dado que no hay muchas células pilosas en el oído interno, ha sido difícil conseguir suficiente material para su estudio”, dijo. “Pero en base al trabajo de Zheng-Yi, ahora podremos generar cultivos de líneas de células pilosas para realizar experimentos”.

“A pesar de que estamos muy entusiasmados con las posibilidades que este trabajo abre para la regeneración de células pilosas, se debe realizar mucha investigación básica”, enfatizó Corey. “La simple inactivación del gen *Rb* permite que las células pilosas continúen dividiéndose sin cesar, lo que podría producir tumores en el oído interno. Por lo tanto, Zheng-Yi y sus colegas buscarán formas de inactivar al gen sólo lo suficiente como para permitir una cantidad clínicamente útil de proliferación, antes de reactivar al gen”. La metodología, dijo, requerirá de una mayor comprensión de los mecanismos que controlan la vía de señalización de *Rb*.