

18 DE DICIEMBRE DE 07

Proteína mamífera ayuda a calibrar la audición

Unos investigadores han establecido la forma en la que una molécula en el oído interno de los mamíferos ayuda a ajustar la percepción auditiva. Sus resultados ayudan a explicar la forma en la que el cerebro se comunica con el oído interno, reduciendo la respuesta al sonido en ambientes ruidosos o que distraen. El daño producido por los ruidos fuertes o ciertas drogas es la base de la forma más generalizada de pérdida de audición sensorineural así como tinnitus, que consisten en la percepción debilitante del sonido en ausencia de una fuente externa.

Los resultados fueron publicados el 18 de diciembre de 2007, en la edición impresa de *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, por un equipo de investigación que incluyó a la becaria internacional de investigación del Instituto Médico Howard Hughes, Belén Elgoyhen. El artículo también fue publicado como publicación adelantada en Internet en PNAS el 12 de diciembre de 2007. Elgoyhen se encuentra en el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular, CONICET, en Buenos Aires, Argentina. Otros coautores fueron de la Universidad Tufts, la Universidad de Buenos Aires, el Hospital de Ojo y Oído de Massachusetts y la Universidad de California en Los Ángeles.

"Este descubrimiento nos dice que la subunidad alfa-10 representa una estructura especial que es clave para las capacidades del sistema auditivo mamífero."

- A. Belén Elgoyhen

Pequeñas células ciliadas en la cóclea del oído interno transforman las vibraciones mecánicas del sonido en impulsos nerviosos que viajan al centro auditivo del cerebro. Sin embargo, los impulsos nerviosos también pueden tomar el camino opuesto, yendo desde el centro auditivo hasta tipos

específicos de células ciliadas llamadas células ciliadas externas que ajustan la maquinaria del oído interno. Este tipo de señalización compone el sistema eferente coclear e inhibe la respuesta al sonido en el oído interno.

Investigadores sospechan que el sistema podría tener varios propósitos, tales como ayudar a mejorar la detección de las señales auditivas en ambientes ruidosos, proteger al oído interno contra el daño producido por el ruido o disminuir la entrada auditiva cuando se debe centrar la atención en algo diferente.

Las neuronas del sistema eferente coclear se comunican con las células ciliadas sensoriales liberando el compuesto químico acetilcolina. Los receptores específicos de las células ciliadas, conocidos como receptores nicotínicos colinérgicos, reconocen la acetilcolina. Cuando son activados, los receptores de acetilcolina se abren para permitir que el calcio fluya hacia el interior de la célula, activando de este modo cambios en el potencial de reposo de la membrana. Elgoyhen y sus colegas han estado explorando la composición estructural de estos receptores. Cada receptor se compone de distintos módulos estructurales, llamados subunidades.

Los receptores de cada sistema sensorial se ocupan de distintas clases de energía - electromagnética, mecánica o química-. Las células receptoras parecen diferentes unas de otras y exhiben distintas proteínas receptoras. Pero todas hacen el mismo trabajo: convertir un estímulo ambiental en un impulso nervioso electroquímico, que es el lenguaje común del cerebro.

En estudios anteriores, los investigadores habían encontrado que dos subunidades principales, alfa-9 y alfa-10, componen el receptor nicotínico de acetilcolina de las células ciliadas. Elgoyhen dijo que una pregunta central era cuál era la función de la subunidad alfa-10. Experimentos con tubos de ensayo habían demostrado que los receptores compuestos sólo por subunidades alfa-9 funcionaban perfectamente bien.

Para explorar la función de la subunidad alfa-10 *in vivo*, Elgoyhen y sus colegas anularon el gen para la subunidad en ratones y estudiaron los efectos sobre la estructura y la función de las células ciliadas. Sus análisis indicaron anomalías en la función electrofisiológica de las neuronas del sistema eferente y en la función coclear de los ratones. Aunque los ratones alterados genéticamente oyen normalmente, dijo Elgoyhen, tienen problemas para procesar el sonido, lo que refleja defectos específicos en el sistema eferente externo de las células ciliadas. Los investigadores también observaron anomalías en la estructura de las sinapsis eferentes hacia la cóclea, lo que sugirió que estos receptores podrían ayudar a asegurar que las sinapsis se desarrollen normalmente, dijo ella.

“Con estos experimentos, hemos demostrado que el receptor realmente necesita la subunidad alfa-10 para llevar a cabo la inhibición de la actividad de la célula ciliar externa. Por lo tanto, este descubrimiento nos ayuda a definir mejor la estructura de este receptor”.

“Basándonos en el análisis evolutivo, proponemos que la subunidad alfa-10 desarrolló a lo largo de la evolución una función especial en mamíferos, aún cuando el gen para alfa-10 existe en los genomas de todos los vertebrados”, dijo. “Así que este descubrimiento nos dice que la subunidad alfa-10 representa una estructura especial que es clave para las capacidades del sistema auditivo mamífero”. En estudios adicionales, Elgoyhen y sus colegas están comparando la estructura de los receptores de acetilcolina de mamíferos con los de otros animales que no son mamíferos, tales como pollos, para comprender las diferencias en las propiedades del receptor en animales distintos.