

27 DE OCTUBRE DE 2000

Un receptor detecta cambios en el equilibrio salino de los vertebrados

Unos investigadores han identificado una proteína de vertebrados que detecta la concentración total de sal de una célula y parece desempeñar una función en la regulación del equilibrio salino y acuoso. El descubrimiento puede conducir a mejores tratamientos para los trastornos renales y para la presión arterial alta.

En un artículo en el número del 27 de octubre de 2000, de *Cell*, un equipo de investigación que incluía a los investigadores del Instituto Médico Howard Hughes, A. James Hudspeth y Jeffrey M. Friedman, de la Universidad Rockefeller, informaron la identificación del gen *VR-OAC* en células de ratas, ratones, pollos y seres humanos. El gen produce una proteína que se encuentra en las células del cerebro, del riñón y del oído interno.

Los experimentos de los investigadores indican que el receptor descansa en la membrana de la célula y es capaz de detectar un aumento de la presión osmótica a partir de una reducción en las concentraciones salinas del exterior de la célula. A medida que la membrana se estira, el receptor VR-OAC se abre para permitir que el calcio entre a la célula. Esta afluencia de calcio, a su vez, activa la liberación de los reservorios internos de calcio, lo que envía una señal que permite que la célula responda a estos cambios.

"La regulación de la presión osmótica es uno de los valores que se defiende más agresivamente en los animales con vértebras", dijo Friedman. "Para que las células mantengan su tamaño y forma apropiados, la concentración salina del exterior tiene que igualar a la concentración del interior de la célula, u ocurrirían dramáticos y peligrosos cambios para el funcionamiento de la célula".

"Los receptores osmóticos han sido encontrados en bacterias y en otros organismos inferiores utilizando técnicas genéticas, pero han sido extremadamente difíciles de encontrar en animales superiores, donde hay un número mucho mayor de genes entre los cuales buscar", dijo Friedman.

Para el autor principal del trabajo, Wolfgang Liedtke, becario postdoctoral en el laboratorio de Friedman, el camino que terminó con el descubrimiento de VR-OAC comenzó, en realidad, como una búsqueda de los receptores que detectan la temperatura. Liedtke buscaba las proteínas que detectan y responden a los cambios en la temperatura, como parte de los trabajos del

laboratorio de Friedman tendientes a entender la regulación del peso y del balance energético. "Comencé observando genes candidatos, uno de los cuales es *VR1*, que codifica para un receptor que responde a la capsaicina, un producto químico presente en los pimientos picantes", dijo Liedtke.

Sin embargo, los experimentos de Liedtke tendientes a aislar genes adicionales de la familia del receptor vaniloide, lo condujeron a las bibliotecas de genes de células del hipotálamo de cerebro de ratón y de células de riñón de rata, porque se pensaba que estas células contenían los genes implicados en la regulación de la temperatura. A partir de esas bibliotecas de genes, Liedtke descubrió un gen nuevo para una proteína que llamó VR-OAC, por sus siglas en inglés que significan canal iónico activado osmóticamente que está relacionado con el receptor vaniloide.

Aunque VR-OAC fue encontrado en el hipotálamo, no era activo en la región que regula la temperatura, sino en la región que regula el equilibrio salino. Entonces, Liedtke colaboró con Stefan Heller que está en el laboratorio de Hudspeth para demostrar que VR-OAC también estaba presente en las células ciliadas del oído interno. VR-OAC podría ayudar a regular la concentración de sal para "sintonizar" a las células ciliadas para que respondan a un espectro de estímulos mecánicos involucrados en la detección del sonido.

Estas observaciones sugirieron que los investigadores habían encontrado una proteína implicada en la regulación osmótica. Para entender mejor la función de VR-OAC, los científicos insertaron el gen *VR-OAC* en células que normalmente carecían de él. El coautor Yong Choe, del laboratorio de Hudspeth, probó la sensibilidad de estas células a los cambios en las concentraciones salinas, revelando que las células genéticamente