

09 DE ENERO DE 2009

Nueva familia de proteínas podría explicar misterio del olfato de insectos

La investigadora del Instituto Médico Howard Hughes, Leslie Vosshall, sueña con el día en el que sus descubrimientos sobre el olfato de insectos se utilicen para desarrollar una estrategia para impedir el sentido del olfato de los insectos. Sin sentido del olfato, mosquitos sedientos de sangre serían incapaces del percibir el olor de los seres humanos, y las moscas del Mediterráneo no podrían encontrar el camino hacia los cultivos de cítricos.

Vosshall y sus colegas en la Universidad de Rockefeller han estado trabajando para entender cómo funciona el sistema olfativo de los insectos, siempre manteniendo una visión general: el nuevo conocimiento sobre cómo los insectos detectan los olores y cómo los olores influyen su comportamiento podría ayudar a que los investigadores identifiquen nuevas formas de eludir plagas que transmiten enfermedades como la malaria o causan estragos en los cultivos agrícolas.

"Necesitamos saber qué tan importante es este camino paralelo. Si realmente es importante, entonces no podemos ignorarlo."

— **Leslie B. Vosshall**

En el número del 9 de enero de 2009, de la revista *Cell*, el equipo de Vosshall publica que ha descubierto una nueva clase de proteínas de detección de olores que puede explicar algunas de las lagunas en el conocimiento que tienen los investigadores sobre cómo los insectos detectan olores en su ambiente. Vosshall y sus colegas identificaron las proteínas, que llaman receptores ionotrópicos, en un grupo de neuronas situadas en las antenas de las moscas de la fruta.

La mayoría de la investigación de Vosshall involucra insectos como la mosca de la fruta y el mosquito, que sirven como modelos relativamente simples para sondear cómo el cerebro y el sistema nervioso transforman señales olfativas en comportamientos específicos. Las moscas de la fruta, al igual que otros insectos, detectan olores con neuronas sensoriales situadas principalmente en sus antenas. Desde finales de los años 90, los investigadores que estudian el olfato de insectos han centrado su atención en un conjunto de proteínas conocidas como receptores odoríferos, que

sobresalen de la superficie de la mayor parte de estas neuronas olfativas. Ese trabajo, gran parte del cual Vosshall ha estado implicada, ha originado mucha información sobre cómo los receptores odoríferos detectan olores en el ambiente.

Sabemos todo sobre las células que expresan los genes de los receptores odoríferos, cómo están mapeadas en el cerebro, y qué olores huelen los receptores odoríferos, dijo Vosshall. Pero sabíamos que todavía había un secreto grande y oscuro en el olfato de la mosca.

El centro de ese secreto se encuentra una investigación anterior que indicaba que los receptores odoríferos se encuentran en sólo cerca del 70 por ciento de las neuronas olfativas de la mosca de la fruta -aunque todas las neuronas tienen la capacidad de detectar olores-. El gran misterio para Vosshall y otros en su campo de investigación era cómo el otro 30 por ciento de las neuronas olfativas de la mosca detectaban los odorantes. Sabemos que hay neuronas olfativas en la antena de la mosca que responden a los olores pero no tenemos idea de cómo lo hacen, dijo Vosshall.

Aunque Vosshall y su becario postdoctoral Richard Benton no se proponían contestar aquella pregunta, se tropezaron con una pista prometedora cuando emprendieron una búsqueda para genes que eran compartidos por los mosquitos y las moscas de la fruta, pero que estaban ausentes en otros organismos. Emprendieron esa búsqueda esperando encontrar pistas sobre qué proteínas ayudan a los receptores odoríferos a transmitir información al cerebro de un insecto.

Su búsqueda resultó en un gran conjunto de genes que estaban relacionados distantemente con los genes mamíferos que codifican para los receptores del neurotransmisor glutamato. Al igual que los vertebrados, las moscas de fruta utilizan estos receptores, conocidos como receptores ionotrópicos de glutamato, para mediar la comunicación entre las neuronas. Pero las moscas tienen 60 receptores ionotrópicos adicionales (RI) que no están implicados en este proceso. De hecho, nadie había determinado lo que lo hacían esos 60 RIs. Vosshall dijo que los receptores adicionales estaban ocultos a plena vista. La gente sabía que estaban allí, pero los habían ignorado completamente.

Vosshall y Benton decidieron hacer experimentos para ver si alguno de los 60 genes RI adicionales estaban activados en las neuronas misteriosas de la mosca de fruta -esas neuronas con capacidades inexplicadas de detección de olores-. Sus estudios demostraron que los genes estaban activos en neuronas sensoriales en la antena -pero sólo en las neuronas que carecían de los receptores odoríferos bien conocidos-. Uniendo una pequeña aguja de tungsteno a la región de la antena donde los receptores fueron encontrados, encontraron que ciertos olores podían activar la actividad de esas células nerviosas.

Una evidencia más fuerte de que los genes funcionaban en el olfato provino cuando los investigadores manipularon genéticamente las neuronas insertando un receptor particular en un tipo de célula nerviosa en el cual no

era encontrado normalmente. La neurona que normalmente tiene un receptor llamado IR84a es sensible a un producto químico conocido como fenilacetaldehído. Esta molécula tiene un aroma similar a una combinación de miel y césped. Cuando el equipo puso el gen que codifica para IR84a en las neuronas que normalmente no responden al fenilacetaldehído, las mismas comenzaron a responder al compuesto químico, activando un impulso nervioso cuando estaba cerca. Un efecto más débil, pero similar, se encontró cuando llevaron el receptor de células sensibles a amoníaco a otras neuronas.

Conjuntamente, los resultados del equipo se suman a la tentadora evidencia que indica que los receptores ionotrópicos de glutamato proveen a las moscas de la fruta de un mecanismo alternativo para detectar olores, dijo Vosshall.

En 2008, el laboratorio de Vosshall publicó evidencia que indica que los receptores odoríferos funcionan como canales que se abren cuando un odorante se une para permitir que los iones entren en la célula. Los RIs, también parecen ser canales iónicos que se asientan en la membrana de la célula. Pero aquí es donde las semejanzas terminan, dijo Vosshall. Aunque pensamos que ambos son canales iónicos, son totalmente diferentes en su estructura. Y ya hay bastante buena evidencia que huelen principalmente olores que no se superponen. Así que se tiene en las antenas embebidas dos maneras distintas de oler principalmente olores que no se superponen. Eso es bastante interesante.

Aún no está claro cómo los olores detectados mediante este método alternativo influyen en el comportamiento -si, por ejemplo, los RIs ayudan a los mosquitos hambrientos a localizar su próxima comida-. Vosshall dice que el comprender la relación entre los RIs y el comportamiento será crucial si los investigadores esperan prevenir la transmisión de enfermedades infecciosas manipulando la capacidad olfativa de los insectos. Necesitamos saber qué tan importante es este camino paralelo. Si realmente es importante, entonces no podemos ignorarlo, dijo.