

24 DE MARZO DE 2000

Estudios de moscas torpes han llevado al descubrimiento de una molécula importante en el equilibrio y la audición

Investigadores que estudian moscas de la fruta incoordinadas han identificado un componente central de la maquinaria sensorial que es la base del equilibrio, del tacto y de la audición. El descubrimiento ayuda a explicar cómo las ondas acústicas mecánicas se convierten en impulsos nerviosos, una pregunta importante desde el punto de vista médico ya que casi 30 millones de personas sufren de pérdida de audición debido a defectos en esta maquinaria sensorial.

En un artículo publicado en el número del 24 de marzo de 2000, de la revista *Science*, los investigadores informaron los experimentos en los cuales rizaron los microvilli microscópicos de moscas mutantes incoordinadas y midieron la actividad eléctrica que sobrevenía. Los científicos identificaron una molécula llamada canal iónico que, de alguna manera, es forzado a abrirse cuando se desvía un microvilli. Cuando el canal se abre, el potasio y el sodio entran en la neurona, causando una "despolarización eléctrica" que desencadena un impulso nervioso. Los canales iónicos son proteínas típicamente grandes, con forma de tienda indígena, que se encuentran en la membrana de la célula y controlan el paso de los iones a la célula.

"Previos investigadores que estudiaban las células ciliadas sensoriales en el oído, desarrollaron un modelo elegante y muy poderoso de cómo podía funcionar la mecanorrecepción", dijo Charles Zuker, un investigador del HHMI en la Universidad de California, en San Diego. "En este modelo, existe un canal en la membrana sensorial de la célula que se abre cuando un estímulo mecánico lo impacta, creando una señal neuronal casi instantánea. Sin embargo, en cada célula hay unos pocos canales de este tipo, por lo que nunca habían sido aislados".

En un esfuerzo por identificar tales canales, el becario postdoctoral de Zuker, Richard Walker, empezó a estudiar moscas de la fruta mutantes que eran defectuosas en la mecanorrecepción. Las mutantes habían sido aisladas en estudios anteriores por otro de los becarios postdoctorales de Zuker, Maurice Kernan.

"Estas moscas mutantes, virtualmente, no tienen el sentido del equilibrio, así que se caen cuando intentan caminar", dijo Walker. "También cruzan con frecuencia las piernas, que es algo que nunca hacen las moscas normales".

Utilizando una técnica de medición desarrollada por Kernan, Walker primero cortó la extremidad de un microvilli de mosca, cuyo diámetro es de alrededor de una centésima del de un pelo humano. Entonces, deslizó una pipeta de vidrio muy fina, llena de fluido, por el microvilli.

Moviendo precisamente la pipeta, encontró que podría doblar el microvilli. Dado que la pipeta y el microvilli hueco estaban llenos de líquido, Walker pudo medir la corriente eléctrica transmitida a través del microvilli desde la neurona de la mosca a la cual estaba unido.

Tales estudios, junto a los análisis genéticos, revelaron que varias de las moscas compartían mutaciones en un gen particular, que Zuker y sus colegas llamaron *nompC*, por "potencial C no mecanorreceptor". La mosca mutante carecía de la corriente de transducción o presentaba corrientes que indicaban una adaptación rápida a los estímulos mecánicos.

"Sabíamos que estos dos fenotipos tenían que deberse al mismo gen, así que parecía muy probable que este gen estuviera implicado críticamente en el proceso de transducción", dijo Walker.

Cuando los científicos aislaron el gen *nompC* y analizaron su estructura y función, descubrieron que se parecía mucho a los genes para otros canales iónicos en moscas y vertebrados, incluyendo a los humanos.

Aarron Willingham, un estudiante de doctorado en el laboratorio de Zuker, entonces, exploró si un canal similar se podía encontrar en el gusano redondo, *C. elegans*, que había sido utilizados en algunos estudios anteriores de mecanorrecepción. Willingham unió un gen fluorescente reportero al homólogo del gusano del gen *nompC* y lo insertó en los gusanos. Los experimentos indicaron que el gen *nompC* de gusano era expresado específicamente en las neuronas que eran las contrapartes del gusano de las neuronas mecanosensoriales de la mosca.

"Juntando estos resultados con descubrimientos anteriores en los que las respuestas de los microvilli de las moscas eran similares a las de las células ciliadas humanas, el descubrimiento del papel de *nompC* probablemente afecte los estudios de la mecanorrecepción en otros sistemas, incluyendo a las células ciliadas de vertebrados", dijo Zuker.

"Dado que la pérdida de la audición sensorineuronal es un problema médico tan importante, cualquier avance hacia el entendimiento de incluso las características más básicas del sistema mecanosensorial, pueden tener un impacto significativo en el desarrollo de nuevas terapias", dijo.