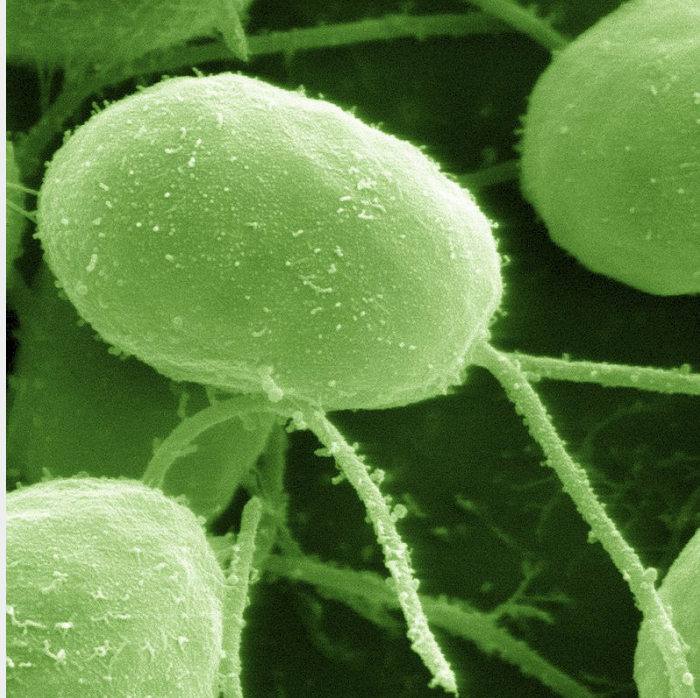


# ESCUCHANDO CON LUZ

*Posted on 2 mayo, 2015 by Víctor Hugo Hernández González y Paola Segoviano Arias*



**Categories:** [Año internacional de la luz](#), [Ciencia](#)

**Tags:** [Ciencias Exactas](#), [Física](#)



**Tal vez no damos la debida importancia a la luz, ya que ésta es parte de nuestra vida cotidiana, vive con nosotros y rige nuestros ciclos diarios.**

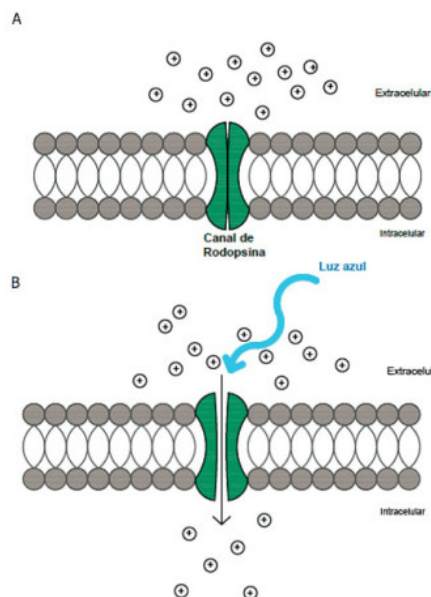


Fig. 1. El Canal de Rodopsina-2. A) el canal es sensible a la luz azul, en ausencia de luz el canal está cerrado. B) Cuando el canal se ilumina, éste se abre dejando pasar iones positivos o cationes hacia el interior de la célula lo cual favorece la generación de impulsos nerviosos.

De todas formas, los seres humanos hemos encontrado muchas utilidades para ella: nos divertimos en el cine con películas en 3D, exploramos el universo, tomamos fotografías o escuchamos música con dispositivos láser. También la utilizamos a nuestro favor y su uso ha revolucionado campos como la aeronáutica, los sistemas de seguridad y la salud, entre muchos otros. Hoy en día la luz se emplea para el diagnóstico y tratamiento de muchos padecimientos. Al respecto, muy recientemente ha surgido una nueva rama en las ciencias biomédicas llamada optogenética. Se trata de utilizar de manera conjunta técnicas de óptica y de genética para estimular y/o analizar circuitos neuronales o actividades funcionales particulares mediante el uso de proteínas sensibles a la luz. Existen varios tipos de éstas; la más usada es el llamado Canal de Rodopsina-2 (ChR-2 por su uso en inglés). Se trata de un canal iónico sensible a luz azul y presente de manera natural en unas algas microscópicas llamadas *Chlamydomonas reinhardtii* (Fig.1). Un canal iónico es una proteína de la membrana celular que es capaz de funcionar como una compuerta; ésta permite el paso de cargas eléctricas (iones) hacia el interior o exterior de la célula. Las neuronas se activan precisamente al posibilitar el flujo de estos iones para luego enviar el impulso nervioso a lo largo de sus prolongaciones y establecer comunicación con otras neuronas. Es precisamente este principio el que se explota con el uso del ChR-2.

Tradicionalmente, el sistema nervioso se estudiaba mediante electrodos, tanto para su estimulación, como para recoger información de la actividad neuronal. Sin embargo, este tipo de experimentación no puede alcanzar una verdadera activación, o inhibición si es el caso, específica. Por otra parte, no permite alta especificidad espacial sobre el tipo particular de neuronas de interés. Esto es debido a que la estimulación eléctrica incluye inevitablemente la estimulación de diferentes neuronas, dando como resultado efectos colaterales sobre el circuito neuronal que se estudia. Tal problema se puede evitar con manipulaciones farmacológicas o genéticas, las cuales pueden dirigirse a neuronas particulares. Sin embargo, esto trae como consecuencia de que se pierda especificidad temporal. Con la optogenética, es posible sobrepasar estas limitaciones, ya que la estimulación luminosa se realiza solamente sobre las células que han expresado la proteína

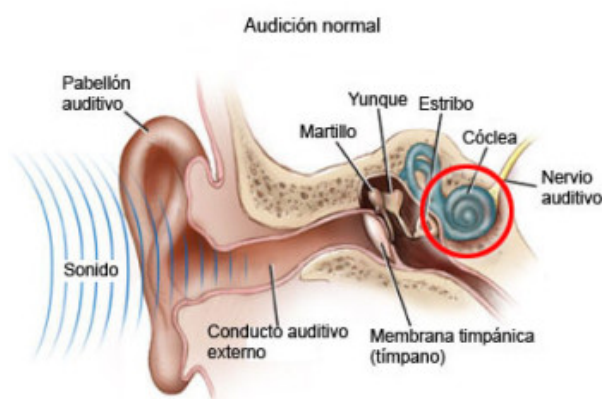
fotosensible.

Hace alrededor de una década, dos grupos, uno en Estados Unidos y otro en Alemania, demostraron que era posible estimular con luz cultivos neuronales y generar actividad nerviosa cuando las células expresaban una de estas proteínas sensibles a la luz. Desde entonces la optogenética se ha convertido en una herramienta muy útil y se ha explorado su utilidad tanto en las ciencias básicas como en las aplicadas. Un ejemplo de esta última concierne al tratamiento de las sorderas y el desarrollo de implantes cocleares.

*Un ejemplo de esta última concierne al tratamiento de las sorderas y el desarrollo de implantes cocleares.*

Los trastornos auditivos ocupan el primer lugar en el mundo entre las discapacidades sensoriales. Cuando se presenta sordera, una opción terapéutica es el implante coclear (IC). Estos dispositivos son de hecho las neuroprótesis más exitosas con más de 300,000 pacientes implantados a nivel mundial y consisten en insertar quirúrgicamente una serie de electrodos que estimulan directamente el nervio auditivo, permitiendo a estas personas adquirir de manera parcial una comprensión oral.

La cóclea o caracol de nuestro oído interno, llamada así por su forma, está organizada tonotópicamente. Esto quiere decir que una persona normal puede escuchar tonos o frecuencias distintas en diferentes zonas de la cóclea, de tal manera que al inicio, este órgano permite escuchar tonos altos y conforme nos alejamos en su longitud, la percepción se va haciendo cada vez mas sensible a frecuencias bajas. Esta alta capacidad de discriminar frecuencias trata de ser aprovechada por el implante coclear. Los IC contienen, usualmente, entre 1 y 2 docenas de electrodos. Como ya mencionamos antes, una desventaja de la estimulación eléctrica y en este caso auditiva, es que los electrodos estimulan grandes zonas del nervio auditivo y esto impide que los pacientes puedan tener una buena definición para escuchar diferentes frecuencias. En la vida diaria lo anterior se traduce en la imposibilidad para escuchar música, perder la comprensión oral en ambientes ruidosos, muy limitada capacidad para hablar por teléfono y en la pérdida de la prosodia, por ejemplo. Así, mejorar la frecuencia y la resolución de la intensidad del sonido codificado por las prótesis auditivas actuales es un objetivo clave para perfeccionar la restauración auditiva.



Una excelente posibilidad es utilizar estimulación con luz, ya que ésta, a diferencia de la corriente eléctrica, puede enfocarse de manera conveniente. Es en este ámbito que la optogenética se presenta como una herramienta prometedora. Así, la activación de las neuronas auditivas mediante el uso de luz espacialmente confinada promete mejores resoluciones en frecuencias al estimular regiones muy discretas del nervio auditivo. Nosotros hemos probado esta posibilidad al expresar los canales de ChR-2 en el nervio auditivo de un tipo particular de ratones que por lo demás no tienen ningún problema auditivo.

Demostramos que al colocar luz azul, mediante LEDs o una fibra óptica conectada a un láser directamente sobre la cóclea, las neuronas del ganglio espiral del oído interno (SGNs) responden a esta estimulación y que esta activación periférica se transmite a todo lo largo de la vía auditiva. Esto se demostró mediante diversos estudios en los que puede verse claramente cómo distintas zonas de la vía nerviosa que lleva el mensaje auditivo desde el oído hasta el cerebro, responden produciendo impulsos nerviosos cuando la luz se coloca directamente sobre la cóclea. Y lo que es más importante aún, este tipo de estimulación tiene una mejor resolución espacial y por lo tanto en frecuencias que las que se logran mediante estimulación eléctrica con los implantes tradicionales.



### Optogenética

Pero no sólo eso, al cruzar los ratones que expresaban el ChR-2 con otros que son modelos animales de sorderas humanas, demostramos también que estos animales genéticamente sordos "oían" al estimular la cóclea con luz. También fue posible expresar estos canales mediante el uso de terapia génica. Ésta consiste en hacer que una célula o grupos de células expresen una proteína de interés que naturalmente no expresarían. Demostramos que también en estos casos es posible producir respuestas auditivas al iluminar la cóclea.

Como se ve, es posible utilizar técnicas de optogenética para restablecer la función auditiva, con la enorme ventaja de que ahora sabemos que podemos obtener una mejor resolución en frecuencias.

El uso de la optogenética para estimular la vía auditiva parece ser una muy prometedora opción para superar las limitaciones que actualmente enfrentan los pacientes portadores de IC. Esta novedosa técnica está siendo empleada también con éxito, entre otras investigaciones, para restablecer la vista o para estudiar los circuitos neuronales y los mecanismos fisiopatológicos de algunas enfermedades de carácter psiquiátrico. Es altamente probable que en un futuro cercano la estimulación celular con luz se use de manera rutinaria para resolver problemas de aplicación biomédica. C<sup>2</sup>

