



▶ 17 Septiembre, 2015

Una nueva técnica, la sonogenética, emplea con éxito ultrasonidos para apagar y encender neuronas concretas de un gusano de laboratorio

Un animal teledirigido con ondas sonoras



Un gusano de la especie *C. elegans* visto con un microscopio electrónico de barrido. / C. MARKS Y D. H. H. HALL

MANUEL ANSEDE, Madrid
El vídeo es impactante. Un gusano que comparte el 40% de sus genes con el ser humano se mueve de izquierda a derecha. De repente, pega un giro brusco sin causa aparente y da media vuelta. La escena se produce en un laboratorio del Instituto Salk en La Jolla (EE UU) y el gusano no es un bicho normal. Ha sido modificado genéticamente para que algunas células de su sistema nervioso se activen con ultrasonidos, ondas sonoras imperceptibles para el oído humano. El gusano es una marioneta y los hilos son sonidos inaudibles. El titiritero es el neurobiólogo Sreekanth Chalasani.

Con estos mimbres, un escritor de ciencia ficción necesita poco más para armar una historia de zombis humanos movidos por ultrasonidos, pero tendrá que echarle mucha imaginación. La nueva técnica, bautizada sonogenética, de momento solo se ha probado en gusanos de la especie *Caenorhabditis elegans*, unas criaturas de un milímetro muy utilizadas por la comunidad científica para estudiar enfermedades como el alzhéimer y la obesidad.

La sonogenética es una técnica similar a la más veterana optogenética, en la que se instalan genes de algas sensibles a la luz a bordo de virus inofensivos para que infecten a animales, en un proceso conocido como terapia génica. El nuevo material genético, una vez en las neuronas animales, produce proteínas que funcionan como un interruptor de las células, apagándolas y encendiéndolas en función de ráfagas de luz láser emitidas por los científicos. Con la optogenética ya se ha logrado controlar el comportamiento de monos y es muy utilizada para averiguar la función de células concretas.

“Si utilizamos terapia génica y un virus terapéutico [como en la optogenética], podríamos hacer que determinadas neuronas humanas fueran temporalmente sensibles a señales de ultrasonido para ciertos tratamientos neurológicos”, imagina Chalasani. “Tenemos que trabajar mucho más antes de que podamos utilizar este método para una terapia

Los autores ven un posible tratamiento contra el párkinson en seres humanos

El método requiere la inserción de material genético mediante virus

en humanos, pero somos optimistas”, sostiene. Chalasani cree que la sonogenética podría emplearse en el futuro como técnica contra el párkinson en sustitución de la actual estimulación cerebral profunda, un tratamiento que requiere implantar un electrodo dentro del cráneo de un paciente para estimular con electricidad zonas específicas de su cerebro.

El equipo de Chalasani detectó en la membrana de algunas células una proteína sensible a los ultrasonidos. Luego modificó genéticamente a los gusanos para que algunas de sus neuronas incluyeran este interruptor natural de encendido y apagado. “Aho-

ra tenemos que demostrar que esta técnica funciona en otros animales, como los ratones”, admite el neurobiólogo.

Chalasani, que acaba de publicar su estudio en la revista científica *Nature Communications*, cree que la sonogenética puede sustituir a la optogenética, inventada en 2004 en la Universidad de Stanford (EE UU) y todavía sin aterrizar en los hospitales. “La optogenética funciona bien, pero para llegar a células o tejidos profundos necesitas una operación quirúrgica para insertar fibra óptica”, argumenta el investigador. Este método se hizo famoso por los vídeos del neurocientífico

Karl Deisseroth, en los que mostraba a ratones teledirigidos mediante una luz en su cráneo. La sonogenética, defiende Chalasani, no requiere cirugía invasiva, ya que los ultrasonidos viajan sin problemas por el cerebro y otros tejidos.

“La sonogenética está bien como principio, pero no es una revolución”, opina Luis de Lecea, un español profesor de Psiquiatría en la Universidad de Stanford. En su laboratorio, pegado al de Deisseroth, utiliza la optogenética en ratones para estudiar los circuitos cerebrales implicados en la drogadicción, el sueño y el estrés. De Lecea recuerda que se están ultimando alternativas que no requieren cirugía, gracias a proteínas más sensibles a la luz que se activan con luz infrarroja, capaz de recorrer el cráneo sin abrirlo. “En cinco años se aprobará la optogenética para sustituir a la estimulación cerebral profunda contra el párkinson”, aventura.

Una nueva técnica

“El trabajo es muy interesante. Como es una técnica nueva, puede tener ventajas únicas o inesperadas y hay que explorarlas”, valora Pau Gorostiza, profesor ligado a la fundación ICREA en el Instituto de Bioingeniería de Cataluña. Gorostiza es uno de los padres de la optofarmacología, una técnica que desarrolla fármacos sensibles a la luz. En julio, el método se empleó con éxito en la Universidad de Múnich (Alemania) para activar con luz azul fármacos contra el cáncer solo allí donde se necesitan, un logro que promete reducir los efectos secundarios de la quimioterapia.

Gorostiza insiste en que la desventaja de la optogenética no es la dificultad de iluminar tejidos profundos, sino la necesidad de recurrir a la terapia génica, la inserción de material genético en las células. Este problema es común a optogenética y a sonogenética y puede “acarrear respuestas inmunológicas”, advierte. “Si puedo hacer un poco de propaganda, los fármacos regulados con luz no tienen la limitación genética, pero sí la derivada de la iluminación”, expone.