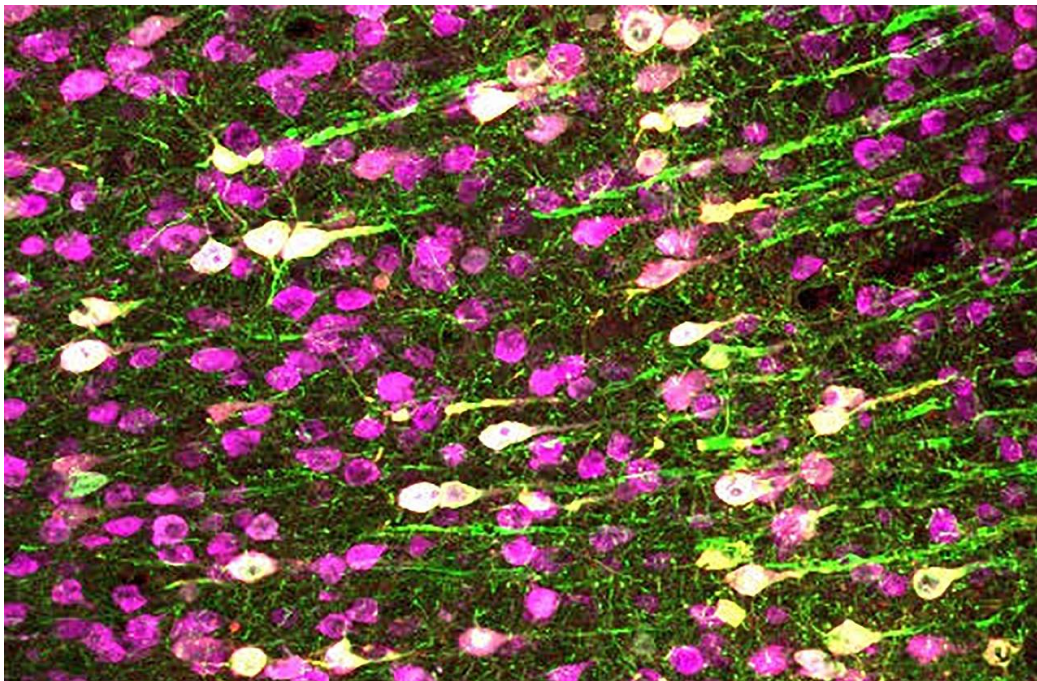


Logran controlar células de mamífero con ultrasonidos

Investigadores del Instituto Salk en EE UU han identificado una proteína sensible al sonido y con ella han logrado activar, mediante ondas sonoras, neuronas en ratones vivos. Esta técnica 'sonogenética' se podría aplicar en estimulación cerebral profunda, marcapasos y bombas de insulina de una forma no invasiva.

Enrique Sacristán

9/2/2022 11:00 CEST



Neuronas (magenta) en el cerebro del ratón. La sonogenética ha permitido que neuronas específicas expresaran la proteína TRPA1 (en blanco) para que pudieran ser activadas por ultrasonidos. / Instituto Salk

En 2015 ya lograron [controlar neuronas del gusano *C. elegans*](#) mediante ráfagas de **ultrasonidos**, las mismas ondas sonoras que se utilizan en las ecografías médicas. Ahora, científicos del **Instituto Salk** (La Jolla, EE UU) han ido un paso más allá, activando células de **mamífero** de la misma manera. El avance se publica en *Nature Communications*.

“La tecnología inalámbrica es el futuro de casi todo”, afirma el autor principal, **Sreekanth Chalasani**, profesor del Laboratorio de Neurobiología

Molecular de Salk. “Ya sabemos que los **ultrasonidos** son seguros y que pueden atravesar huesos, músculos y otros tejidos, lo que los convierte en la herramienta definitiva para manipular las **células** en lo más profundo del cuerpo”, añade.

La proteína humana TRPA1 es sensible a los ultrasonidos. Al introducir los genes que la expresan en neuronas del cerebro de ratones vivos, estas se activaron con ondas ultrasónicas

Chalasani fue pionero en el uso de las ondas ultrasónicas para estimular o manipular, de una **forma no invasiva**, grupos específicos de células marcadas genéticamente, acuñando el término '[sonogenética](#)' para describirlo. En el caso del gusano, su equipo demostró que una proteína llamada TRP-4 hacía sensibles a las células frente a los sonidos, pero cuando la testearon en los mamíferos comprobaron que no funcionaba.

Entonces los autores comenzaron su búsqueda: una proteína muy sensible a **ultrasonidos de 7 MHz**, una frecuencia considerada óptima y segura, y que además fuera adecuada para uso clínico.

Proteína canal TRPA1

Después de trabajar durante más de un año con casi **300 candidatas** en una línea celular de investigación humana común (HEK) por fin la encontraron: **TRPA1**, una proteína que actúa de **canal iónico** en las membranas. Es conocida por su papel en la respuesta frente a compuestos nocivos y por activar algunas células del cuerpo humano, incluidas las del cerebro y el corazón.

Para comprobar si el canal podía activar otros tipos celulares en respuesta a los ultrasonidos, los investigadores utilizaron la **terapia génica** (vectores virales asociados al ADN, no CRISPR) para añadir los genes del TRPA1 humano a neuronas del cerebro en ratones vivos. Cuando luego emitieron ultrasonidos a los ratones, solo se activaron las neuronas con los genes TRPA1.

Los investigadores creen que si distribuyen su proteína canal a las neuronas que se quieran controlar, estas puedan ser activadas mediante ultrasonidos también en humanos

“En las neuronas, esto nos permite generar **potenciales de acción**, activándose solo cuando expresan el canal TRPA1 y reciben ultrasonidos”, explica a SINC Chalasani, quien considera que los resultados serían parecidos en humanos. “Esperamos que si distribuimos nuestro canal a las neuronas que queremos controlar, estas puedan ser activadas mediante ultrasonidos”.

Para saber que una célula se ha activado, los investigadores utilizan dos métodos. Uno consiste en utilizar un indicador del calcio ([GCaMP](#)), que al unirse a él se vuelve más brillante. Los propios canales TRPA1 permiten la entrada de calcio en la célula cuando se produce un ultrasonido. La segunda técnica es colocar un **electrodo** en la neurona y, cuando esta se activa, se pueden registrar los cambios en su potencial de acción.

Aplicaciones de la sonogenética

Chalasani resume las posibles aplicaciones no invasivas de la sonogenética: “Incluirían la sustitución de la estimulación cerebral profunda, los marcapasos cardíacos, las bombas de insulina y otras; y en el laboratorio sería un complemento de la [optogenética](#) (expresión génica de proteínas sensibles a la luz) para manipular células específicas”.

Esta técnica sonogenética puede ayudar a desarrollar versiones no invasivas de la estimulación cerebral profunda, marcapasos y bombas de insulina, además de complementar a la optogenética (activación celular con luz) en el laboratorio

Los médicos que tratan afecciones como la enfermedad de **Parkinson** y la **epilepsia** utilizan actualmente la **estimulación cerebral profunda**, que implica la implantación quirúrgica de electrodos en el cerebro para activar determinadas neuronas. Ese método se podría sustituir con la sonogenética, y el siguiente paso sería la administración de terapia génica que lograra atravesar la barrera hematoencefálica, un reto que ya se está estudiando.

En el caso de la activación de **células en el corazón**, se podría aplicar como una especie de **marcapasos** que no requiere implantación. “Ya existen técnicas de administración de genes para introducir un nuevo gen, como el de TRPA1, en el corazón humano”, recuerda Chalasani, “si luego podemos utilizar un dispositivo de ultrasonidos externo para activar esas células, eso podría revolucionar realmente los marcapasos”.

“ *Si podemos utilizar ultrasonidos para activar células del corazón, eso podría revolucionar los marcapasos* ”
Sreekanth Chalasani (Salk)

Por ahora, su equipo está llevando a cabo un trabajo más básico sobre cómo percibe exactamente la TRPA1 los ultrasonidos, qué partes de la proteína contribuyen a su sensibilidad y cómo ajustarla mejor.

Además, los investigadores planean llevar a cabo **otro cribado de proteínas** sensibles a los ultrasonidos, esta vez en busca de algunas que puedan **inhibir o apagar la actividad** de una célula en respuesta a los ultrasonidos.

Referencia:

Sreekanth Chalasani et al. “Sonogenetic control of mammalian cells using exogenous Transient Receptor Potential A1 channels”. *Nature Communications*, 2022.

TAGS

NEURONAS

SONIDO

ULTRASONIDO

CÉLULAS

SONOGENÉTICA

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)