

Biología de desarrollo del oído interno

Development of Auditory and Vestibular Systems-3

Molecular Development of the Inner Ear

Raymond Romand e Isabel Varela-Nieto (eds.)

Elsevier Academic Press, 2003

ISBN: 0-12-153157-0



El desarrollo del oído interno —responsable de los sentidos del equilibrio y de la audición— ha sido durante mucho tiempo una fuente de fascinación para los biólogos. El desarrollo de un órgano sensorial tan sofisticado a partir de un simple parche de ectodermo se lleva a cabo paralelamente al desarrollo del embrión. Las primeras décadas del siglo XX estuvieron repletas de estudios de embriología experimental. Sin embargo, después de los años sesenta el interés decreció —probablemente porque las herramientas para poder diseccionar los mecanismos moleculares subyacentes no estaban aún disponibles—. En los últimos 20 años, la incorporación de la biología molecular conllevó un resurgir del interés en cuestiones de desarrollo básicas en el sistema auditivo. Se han realizado grandes progresos gracias al conocimiento de los genes implicados en la formación del oído, de la fisiología y de los desórdenes auditivos que han modificado de forma sustancial nuestra comprensión de la biología del desarrollo del oído interno. La investigación clínica en oído se ha beneficiado de la genética y de las técnicas de imagen. Alternativamente, la investigación fundamental ha avanzado gracias a las técnicas de biología molecular y celular, y a la disponibilidad de nuevos modelos animales. Estos avances han abierto nuevas líneas de trabajo para conocer las bases de las patologías auditivas y desarrollar tratamientos potenciales, que deberían mejorarse con la integración de la neurobiología fundamental y la clínica.

Este libro (la tercera y última edición de *Development of Auditory and Vestibular Systems*), editado por R. Romand e I. Varela-Nieto, cubre aspectos importantes del desarrollo embrionario del oído interno en vertebrados, con particular énfasis en los genes implicados en este proceso. Uno de sus logros es el de contener desde aspectos evolutivos hasta la diferenciación y diversificación celular, rompiendo la barrera hasta ahora existente entre los grupos dedicados exclusivamente a la fisiología del oído y aquellos interesados en la

biología celular y la bioquímica del sistema auditivo y vestibular. Podríamos clasificar el libro en seis amplios apartados: genética y evolución del oído interno (capítulos 1, 2, 3 y 12), inducción óptica y *patterning* (capítulos 4 y 5), determinación celular (capítulos 6, 10 y 11), vías de señalización en el oído (capítulos 6, 7, 8, 9 y 11), fisiología de las células ciliadas (capítulo 13), y ciclo celular y regeneración (capítulo 14).

En el primer capítulo, Fristzch y Beisel discuten el interés creciente en los estudios de biología evolutiva del desarrollo del oído interno. Argumentan que diferentes órganos sensoriales evolucionan como una combinación de dos procesos independientes: un mecanismo de inducción conservado evolutivamente con un grupo de factores de transcripción esenciales para el desarrollo neurosensorial, y un proceso morfodinámico muy variable que utilizaría grupos de factores de transcripción implicados específicamente en la morfogénesis del oído. Quinn y Steel revisan el uso de la genética de ratón en la generación de modelos animales para el estudio de los mecanismos moleculares que subyacen en el desarrollo del oído interno y de la sordera. Estos estudios han permitido identificar vías génicas clave implicadas en la determinación del destino celular —como es la vía Notch—, así como algunos componentes citoesqueléticos y estructurales de las células ciliadas mecanotransductoras. Mallo resume los diferentes aspectos de la formación del oído medio y externo como responsable de la colección, transmisión y amplificación de las ondas sonoras del entorno para estimular los receptores sensoriales localizados en el oído interno.

Los capítulos de Brown *et al.* y Bober *et al.* discuten en detalle los aspectos referidos a la inducción óptica. El primero revisa los conocimientos sobre la inducción óptica en diferentes especies de vertebrados y discute las hipótesis actuales sobre la existencia de un dominio con competencia preplacodial que subsecuentemente dará lugar a las placodas específicas, sensoriales y neurogénicas. El segundo contribuye con una visión complementaria de la inducción basada en la participación de los genes *homeobox*, los procesos de regionalización espacial y *commitment* celular, y el papel de los bucles de regulación entre moléculas de señalización y factores de transcripción.

Alsina *et al.* describen la neurogénesis

temprana en el oído y la especificación y determinación de las neuronas del ganglio cócleo-vestibular. Profundizan en las interacciones entre señales intrínsecas y extrínsecas, es decir entre factores de transcripción que confieren la identidad neuronal a las células de la placoda óptica (genes proneurales y neurogénicos), y factores de crecimiento (FGFs, NGFs, IGFs) que modulan el balance entre *self-renewal*, diferenciación y muerte de las células progenitoras. Pirvola y Ylikoski presentan una visión general de las funciones clave de las neurotrofinas y del *glial-derived growth factor* en el mantenimiento de las neuronas óticas a partir de estudios en modelos murinos, mientras que Wright y Mansour se centran en la contribución de la familia de los FGFs en la ontogenia e inervación del oído interno. Romand termina el bloque de señalización discutiendo la importancia del ácido retinoico y sus receptores nucleares en la morfogénesis del oído y en la diferenciación de las células ciliadas cocleares.

Uno de sus logros es el de contener desde aspectos evolutivos hasta la diferenciación y diversificación celular, rompiendo la barrera hasta ahora existente entre los grupos dedicados exclusivamente a la fisiología del oído y aquellos interesados en la biología celular y la bioquímica del sistema auditivo y vestibular.

Re-beca

La tesis de Rebeca: apuntes de una joven investigadora

José Antonio López Guerrero

Editorial Hélice, 2004

ISBN: 84-921124-9-2

Los recientes avances en la comprensión de la diferenciación de las células ciliadas del oído interno y su función en distintas especies se discuten en los últimos cuatro capítulos. Gao y Kelley revisan las moléculas de señalización intrínseca relevantes para la proliferación celular, diferenciación y supervivencia. Gao discute el papel de la vía Delta-Notch en la determinación del destino de las células ciliadas y de los factores de transcripción bHLH en la regulación de su diferenciación, mientras que Kelley se centra en las moléculas de adhesión. Riley revisa extensivamente los recientes estudios genéticos sobre el desarrollo del oído realizados en pez zebra y los *screenings* mutagénicos diseñados para identificar genes requeridos en la diferenciación y supervivencia de células ciliadas.

Eatock y Hurley contribuyen a la comprensión del desarrollo funcional de las células ciliadas a partir de estudios fisiológicos. Los mecanismos implicados en la formación, degeneración y regeneración de éstas, así como la búsqueda de tratamientos potenciales se discute en los ya mencionados capítulos y también en el último capítulo de Ryan donde profundiza en el estudio del ciclo celular durante el desarrollo de las células ciliadas.

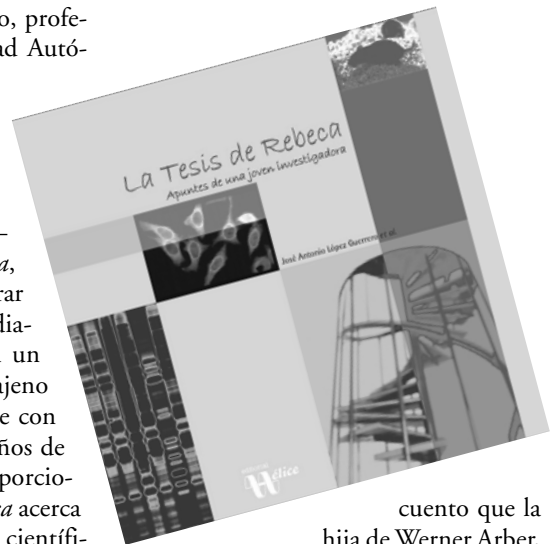
Este libro es tanto un resumen cronológico de los avances más novedosos en el desarrollo del oído, como un indicador de los ejes principales de estudio en un futuro próximo. Además, enfatiza la necesidad de combinar la biología molecular y celular con la embriología experimental, y demuestra el poder de la genética y la aproximación evolutiva en una variedad de especies. Aunque quedan todavía muchas cuestiones por resolver, este volumen muestra el progreso realizado en este campo, del que muchos científicos en otras disciplinas podrán beneficiarse.

Cristina Pujades

DEPARTAMENTO DE CIENCIAS
EXPERIMENTALES Y DE LA SALUD
UNIVERSITAT POMPEU FABRA,
BARCELONA

José Antonio López Guerrero, profesor Titular de la Universidad Autónoma de Madrid e investigador del CBM, lleva años dedicado a la divulgación científica, una de sus grandes pasiones. Con este propósito ha colaborado en el programa del CSIC-Fundación BBVA *Vive la ciencia*, al escribir varios libros y colaborar en Radio Nacional y diversos diarios de difusión nacional. Con un lenguaje comprensible para el ajeno a la bata de laboratorio, aunque con todo el rigor que sus muchos años de investigación y docencia le proporcionan, el autor de *La tesis de Rebeca* acerca los temas de máxima actualidad científica a ese estudiante que camina por la delgada línea que representa la decisión de su inminente futuro educativo.

Rebeca, alumna aventajada de biología, comienza su periplo como estudiante de tercer ciclo en uno de los mejores centros de investigación de España. Con este hilo conductor, José Antonio López Guerrero dibuja la faceta tanto humana como institucional de la investigación realizada por nuestros jóvenes becarios. En este entretenido y desenfadado libro, nada es casual, empezando por el nombre de la protagonista, «Re-beca». Al mismo tiempo que vamos profundizando en el trabajo, ficticio pero factible, de la tesis de Rebeca, múltiples apartados adicionales nos describen importantes aspectos del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), como su historia, líneas de investigación, servicios de apoyo, así como anécdotas y curiosidades científicas, tales como el



cuento que la hija de Werner Arber, premio Nobel en 1978, realizó a sus escasos 10 años para describir el mecanismo de acción de los enzimas de restricción.

En este entretenido y desenfadado libro, nada es casual, empezando por el nombre de la protagonista, «Re-beca».

La tesis de Rebeca forma parte, junto con un vídeo que ilustra y complementa el trabajo, de un proyecto de divulgación científica financiada por el Ministerio de Ciencia y Tecnología (actual Educación y Ciencia), que pretende ser una pequeña guía para aquellos

alumnos de ciencias cercanos a plantearse el iniciar estudios de tercer ciclo. Éste es el camino que la hermética comunidad científica debería seguir si queremos que la sociedad, y en particular aquellos alumnos próximos a inundar las clases de nuestras universidades, comprendan y valoren la investigación, sin perecer en el intento.

J. Predestinación García Ruiz
CBM (CSIC-UAM)