

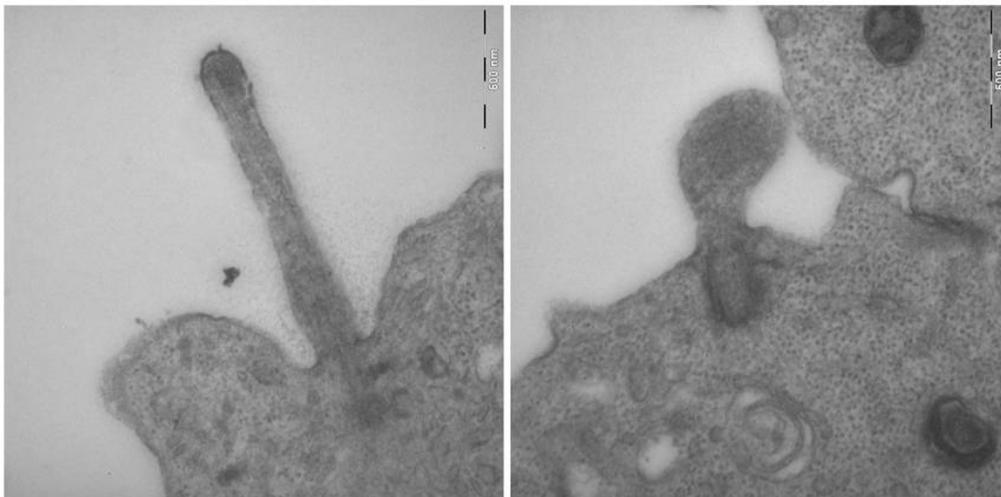
EL ESTUDIO SE PUBLICA HOY EN 'NATURE GENETICS'

Identifican una proteína implicada en ciliopatías

Investigadores del Laboratorio de Morfología Celular puesto en marcha entre el Centro de Investigación Príncipe Felipe y la Universidad de Valencia han participado en un estudio internacional que ha identificado una proteína implicada en ciliopatías.

CIPF

4/7/2011 13:11 CEST



Imágenes de microscopía electrónica: a la izquierda un cilio formado correctamente; y a la derecha otro cilio de forma aberrante debido a la carencia de la proteína Tectonic-1. Imágenes: CIPF.

Las ciliopatías son enfermedades provocadas por la alteración de genes implicados en la formación y señalización de los llamados cilios, unas estructuras a modo de protuberancias presentes en diversos tipos celulares del organismo, a los que se ha atribuido un papel sensorial muy importante, como antenas receptoras y transmisoras de información en el funcionamiento celular.

Algunos de estos cilios son móviles, y generan un flujo de fluidos esencial para el correcto desarrollo embrionario. Así pues, las ciliopatías están asociadas a anomalías diversas en la correcta formación de los cilios (la denominada "ciliogénesis") o en su funcionamiento.

La disfunción de los cilios abarca un grupo variado de enfermedades como el Síndrome de Joubert, el síndrome de Meckel, el síndrome de Bardet-Biedl o la enfermedad poliquística renal, entre otras diversas patologías.

El hallazgo se publica hoy en la revista científica *Nature Genetics*, y en él han participado José Manuel García-Verdugo y María Salomé Sirerol, investigador principal e investigadora del [Laboratorio de Morfología Celular del CIPF-UVEG](#). La relevancia de la publicación radica en la identificación de la proteína Tectonic1 como parte de un complejo de proteínas implicado en la ciliogénesis o formación del cilio, y también en la señalización a través del mismo.

Los investigadores han demostrado que la ausencia de esta proteína provoca la formación incorrecta de los cilios y problemas en la señalización, que a su vez da lugar a defectos en el desarrollo tales como la lateralización (asimetrías anormales entre los lados derecho e izquierdo del organismo) y polidactilia (formación de dedos adicionales).

José Manuel García-Verdugo destaca que “el conocimiento de la morfología y los mecanismos de funcionamiento de los cilios es un primer paso para avanzar en el entendimiento de las anomalías asociadas a estas estructuras presentes en diversas células, para saber qué está fallando y a qué afecta”.

La participación de los científicos del CIPF-UVEG ha sido crucial para la identificación de la formación de los cilios a través de técnicas de imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) y de barrido (SEM). En el estudio internacional conjunto han participado investigadores de diversas instituciones como la [Universidad de California en San Francisco](#) (USCF, EEUU), la [Universidad de Michigan](#) (EEUU), la [Universidad de Duke](#) (EEUU), el [Guy's Hospital](#) de Londres (Reino Unido) y el [Howard Hughes Medical Institute](#) (EEUU).

La metodología de un estudio

Con el fin de descubrir si la proteína Tectonic1 producía defectos en la señalización del cilio, localizarla y averiguar con qué genes estaba interactuando, los investigadores trabajaron con modelos celulares y ratones transgénicos defectivos para Tectonic1, es decir, que carecían de este gen.

De esta forma descubrieron que dichos modelos animales carentes de esta proteína presentaban asimetría lateral y defectos de señalización que producían “polidactilia”, de manera que poseían un dedo de más.

Asimismo, en la comprobación del desarrollo embrionario, los científicos confirmaron mediante técnicas de inmunohistoquímica y de microscopía electrónica que las células del nodo y tubo neural carecían de cilios. Estos cilios son los responsables del establecimiento del flujo nodal, imprescindible para la correcta lateralización y desarrollo del sistema nervioso.

Curiosamente los investigadores demostraron que en otros tejidos, tales como los primordios -a partir de los cuales se formarán posteriormente las extremidades-, aunque las células presentaban unos cilios con apariencia normal, la señalización a través de ellos era incorrecta. Por ello, los investigadores concluyeron que la proteína Tectonic1 es requerida para la ciliogénesis dependiendo del tejido, y que en cualquier caso está implicada en la correcta formación y señalización de los cilios.

Para dar un paso más en el estudio, los científicos buscaron las proteínas con las cuales interaccionaba Tectonic1. De esta forma descubrieron que existía un complejo de transición entre el corpúsculo basal situado en el citoplasma y la protusión del cilio. En dicho complejo estaban situadas Tectonic1 y otras proteínas asociadas previamente a ciliopatías, y esta zona de transición sería clave tanto para la formación del cilio como para el transporte entre la base y el extremo del cilio.

La relación con la clínica

Como colofón del trabajo, a partir de ADN de pacientes afectados del “Síndrome de Joubert”, una ciliopatía caracterizada por la malformación y el desarrollo incompleto o defectuoso de distintas áreas del cerebro; se describe por primera vez que mutaciones en el gen que produce la proteína Tectonic1 son las responsables de la enfermedad.

De esta forma los científicos identificaron el gen Tectonic1 como un nuevo gen responsable de ciliopatías humanas.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

TECTONIC-1 | CILIOPATÍAS | CIPF |
CENTRO DE INVESTIGACIÓN PRÍNCIPE FELIPE | PROTEÍNA |

Creative Commons 4.0

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