

25 DE JUNIO DE 2002

Proteína mantiene el reservorio de células troncales

Investigadores que estudian el gusano redondo *C. elegans* han descubierto una proteína que mantiene un reservorio de células troncales en la línea germinal células que son la fuente de espermatozoides y óvulos.

La investigadora del HHMI Judith E. Kimble y colegas en la universidad de Wisconsin-Madison publicaron en el número del 6 de junio de 2002, de la revista *Nature*, que la proteína FBF, miembro de la familia de proteínas PUF, es necesaria para las células troncales de la línea germinal; sin FBF, todas las células troncales de la línea germinal maduran transformándose en espermatozoides.

En el artículo de *Nature*, los científicos hacen comparaciones entre FBF y otros miembros de la familia de proteínas PUF, que se han identificado en gusanos, moscas y seres humanos. La semejanza entre los distintos miembros de esta familia es que promueven la división celular a expensas de la diferenciación, proceso por el cual las células hijas se especializan cada vez más.

Kimble y sus colegas descubrieron la función de FBF en el mantenimiento de las células troncales de la línea germinal mientras estudiaban cómo la proteína controla el pasar de hacer espermatozoides a hacer óvulos. Puesto que algunos *C. elegans* son hermafroditas, pueden pasar de hacer espermatozoides a hacer huevos. Hace casi 20 años, Kimble descubrió que una única célula en *C. elegans*, llamada célula de la extremidad distal, controla las células troncales de la línea germinal durante el desarrollo larval y la adultez. Kimble ha seguido trabajando en la decisión entre espermatozoide y óvulo como proyecto paralelo en el laboratorio.

Desde entonces, ella y sus colegas han estado disecando los controles moleculares que regulan cómo las células troncales de la línea germinal pueden mantener simultáneamente copias exactas de sí mismas, a medida que se dividen para producir las células que se convertirán en espermatozoides u óvulos. En los gusanos en desarrollo, la línea de producción comienza con las células troncales ubicadas en un extremo y procede con la maduración de espermatozoides y óvulos en el otro extremo dentro del órgano sexual del gusano, o gónada.

Unos pocos organismos tienen una única célula que gobierna el destino de la línea germinal, dijo Kimble. *C. elegans* es un sistema simple y manipulable mediante el cual podemos diseccionar genéticamente el control de las células troncales de la línea germinal, una cuestión importante y sin resolución de la biología.

Los científicos descubiertos en 1997 que FBF (factor de unión al RNA *fem-3*) controla la determinación del sexo en gusanos. En un intento por entender mejor su función, crearon un gusano mutante en el cual suprimieron dos genes, *fbf-1* y *fbf-2*, que codifican para FBF. Para su sorpresa, Kimble y sus colegas descubrieron que los gusanos que tenían anulados los genes no tenían ninguna célula troncal en la línea germinal. Todas las células troncales de la línea germinal se habían convertido en espermatozoides maduros durante el desarrollo larval, y no había reservorio para la producción futura de gametas.

Investigaciones adicionales demostraron que FBF se une e inhibe el ARN mensajero que codifica para una proteína llamada GLD-1, cuya función es hacer que las células de la línea germinal entren en meiosis tipo especializado de división celular que está involucrada en la creación de espermatozoides y óvulos maduros. FBF reprime a GLD-1 en la región distal de la línea germinal, manteniendo así a las células troncales, a medida que las células germinales se alejan de la región distal para convertirse en espermatozoides o en óvulos. En ausencia de FBF, GLD-1 hace que todas las células se conviertan en espermatozoides maduros.

El descubrimiento ayuda a conciliar evidencias cada vez mayores que muestran cómo se regulan a nivel molecular las células troncales. El hecho de que las proteínas PUF se encuentren en una variedad de organismos, probablemente signifique que tienen una función importante y conservada, dijo Kimble.

Las proteínas PUF controlan muchos eventos biológicos, pero es probable que la función primordial o antigua sea la de promover la mitosis, dijo Kimble. Sabemos que la función de FBF en *C. elegans* es la de regular a las células troncales de la línea germinal. A pesar de que todavía no sabemos su función en seres humanos, se ha localizado una proteína PUF en los testículos de humanos. Apuesto a que se encontrará que homólogos de las proteínas PUF controlan a las células troncales de la línea germinal de los seres humanos. Pienso que es una predicción razonable.