



Madrid, viernes 15 de enero de 2016

Desvelado el mecanismo molecular que regula el tamaño de las células en función de los nutrientes

- Investigadores del CSIC han descubierto por qué las células son más grandes en medios ricos en nutrientes que en medios pobres
- El estudio identifica el mecanismo molecular por el cual las células coordinan el crecimiento y la división, procesos implicados en el cáncer y el envejecimiento

El aporte de nutrientes determina el tamaño de las células y de los organismos. Las plantas y los animales crecen con mayor vigor y alcanzan mayor tamaño si se les aporta una mayor cantidad de nutrientes. Hace 40 años, dos investigadores británicos, Peter Fantes y Paul Nurse, describieron que células de levadura cultivadas en un medio rico en nitrógeno eran de mayor tamaño que las mismas células cultivadas en un medio pobre. Además, observaron que las células eran más grandes porque retrasan la división celular y tienen más tiempo para crecer antes de dividirse. Por lo tanto, debía existir una conexión entre el crecimiento celular y la división celular, de manera que a mayor tasa de crecimiento más se retrasa la división, lo cual genera células más grandes.

Un equipo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado el mecanismo molecular que acopla el crecimiento celular con la división celular, determinando así el tamaño de las células en función del ambiente nutricional. El estudio, publicado en la revista *Current Biology*, abre nuevas vías para entender los mecanismos celulares que coordinan el crecimiento y la división celular, procesos altamente regulados en el desarrollo de los seres vivos pero que también tienen implicaciones en el cáncer y el envejecimiento.

“Sabíamos que debía existir una conexión entre TOR (Target of Rapamycin), el controlador central del crecimiento celular, y los complejos Cdk-Ciclina que regulan la división celular”, explica el coordinador del trabajo Sergio Moreno, profesor de investigación del CSIC y director del Instituto de Biología Funcional y Genómica, centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca.

En concreto, los científicos han descrito que el controlador central del crecimiento y los complejos que regulan la división celular se acoplan gracias a un módulo de Greatwall-Endosulfina-PP2A-B55, compuesto por una proteína quinasa (Greatwall), una proteína fosfatasa (PP2A-B55) y un potente inhibidor de PP2A-B55 (endosulfina) que solo la inhibe cuando previamente ha sido fosforilada por Greatwall.

En medios ricos en nitrógeno, el controlador central del crecimiento está muy activo e inhibe a Greatwall, por lo que la proteína fosfatasa PP2A-B55 está muy activa al no ser inhibida por la endosulfina. Niveles elevados de PP2A-B55 contrarrestan la activación del complejo que regula la división celular y las células entran en mitosis (el proceso previo a la división celular) con un tamaño más grande.

En medios pobres, la actividad del controlador central del crecimiento cae, facilitando la activación de Greatwall que a su vez fosforila a la endosulfina e inhibe a PP2A-B55, lo cual permite la activación prematura del complejo que regula la división celular y la entrada en mitosis con menor tamaño.

“Dado el interés de TOR y los complejos Cdk-Ciclina en proliferación celular y cáncer y el de TOR en envejecimiento estamos seguros que esta ruta va tener un enorme interés para la comunidad científica”, señala Moreno.

Nathalia Chica, Ana E. Rozalén, Livia Pérez-Hidalgo, Angela Rubio, Bela Novak y Sergio Moreno.
Nutritional control of cell size by the greatwall-endosulfine-PP2A-B55 pathway. *Current Biology*.
DOI: 10.1016/j.cub.2015.12.035.