



El gen TLK2 es crítico para el desarrollo de la placenta en ratones

El estudio ratifica un rol importante tanto de TLK1 como de TLK2 para la estabilidad genómica

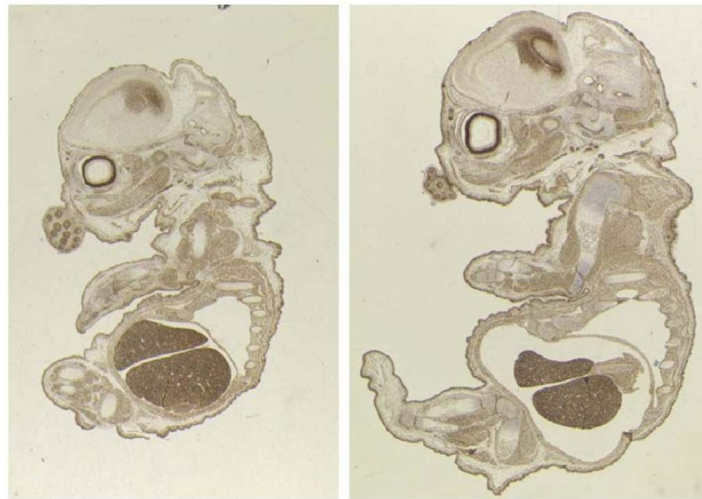
GACETA MÉDICA
 Barcelona

Científicos del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona) revelan por primera vez que el gen TLK2 es indispensable para el desarrollo de la placenta y la viabilidad del embrión, en ratones. Los resultados se publican en la revista del grupo *Nature, Cell Death and Differentiation*.

A pesar de las diferencias entre el desarrollo embrionario de ratones y humanos, este hallazgo podría tener relevancia biomédica. Datos clínicos recientes obtenidos de un análisis genómico masivo desarrollado en Holanda con discapacitados intelectuales, detectó mutaciones en diez nuevos genes de los pacientes, entre los cuales se incluye TLK2.

Travis H. Stracker, científico del IRB Barcelona y líder del estudio, explica que "especulamos que en humanos las mutaciones en el gen TLK2 pueden resultar en disfuncionalidad de la placenta durante el desarrollo embrionario, por ejemplo, que no llegue suficiente oxígeno, y provoque desórdenes neurológicos."

En ratones sin TLK2, el embrión es más pequeño pero los investigadores no observan defectos morfológicos y la placenta también es más pequeña. Son los fallos en la placenta la causa de la muerte del embrión a los 15 días de los 20 de gestación. Los científicos detectan



Los embriones de ratón desarrollados sin TLK2 son normales morfológicamente pero son más pequeños que los embriones control. / Imagen: S. Segura-Bayona, IRB Barcelona.

TLK2 es indispensable para el desarrollo de la placenta y la viabilidad del embrión en ratones

Sin TLK2, el embrión es más pequeño pero los investigadores no observan defectos morfológicos

una reducción en la expresión de genes importantes para la proliferación o supervivencia de trofoblastos (grupo de células especializadas que provee nutrientes al embrión) con efectos en la funcionalidad de la placenta.

Ratones adultos

En este mismo trabajo, los científicos también revelan que TLK2 es, en cambio, totalmente dispensable en ratones adultos. Su función la suple su gen "gemelo", TLK1. La ausencia de uno u

otro gen se compensa por la presencia del otro, y los animales son aparentemente normales, saludables y tiene la misma esperanza de vida.

"Sólo cuando eliminamos los dos genes a la vez vemos problemas de inestabilidad genómica, segregación de cromosomas y complicaciones de este tipo", resume la estudiante de doctorado de "la Caixa" en el IRB Barcelona, Sandra Segura-Bayona, primera autora del estudio.

Los investigadores concluyen que ambos genes mantienen la integridad genómica y la viabilidad celular y que sus funciones en adultos son redundantes.

En el apartado del cáncer, se sabe que TLK2 está aumentado en un subtipo de tumor de mama y que dicho aumento está implicado en la progresión del cáncer. Además, es conocido que tanto TLK1 como TLK2 están involucrados en la proliferación celular y que probablemente dicha actividad de ambos genes es necesaria para la progresión de las células tumorales. En base a este conocimiento, se especula que tanto TLK1 como TLK2 podrían ser diana de terapias anticáncer.

Con el fin de avanzar en esta línea, el laboratorio de Travis H. Stracker, dedicado a estudiar la relación entre Inestabilidad Genómica y Cáncer, está poniendo a punto inhibidores de TLK1 y TLK2 para estudiar las funciones de estos genes en modelos animales de cáncer.