

El gran desconocido de la división celular

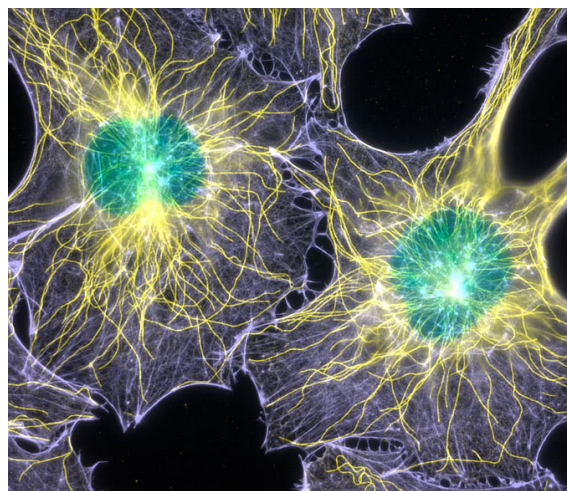
Los microtúbulos son estructuras conocidas desde hace tiempo. Y su función principal, participar del proceso de división celular y en la estructura del citoesqueleto, lo son igualmente. Sin embargo, gran parte de sus mecanismos biológicos siguen siendo un misterio. Las principales cuestiones fueron objeto de debate en una reunión internacional organizada por el IRB Barcelona.

XAVIER PUJOL GEBELLÍ | [madri+d](#)

Dedicar una reunión científica internacional al debate de qué es lo que se cuece alrededor de los microtúbulos, esa estructura celular que participa de la división celular al determinar cómo han de repartirse exactamente los cromosomas y en la activación de los cilios, podría parecer, a ojos de un profano, algo excesivo. No obstante, no solo se celebran reuniones internacionales consagradas a esta estructura, sino que también se organizan encuentros de igual nivel para debatir sus mecanismos biológicos o el papel que desempeñan en la diferenciación celular.

¿El motivo? "Son un elemento universal, están en todas las células", dice Tim Stearns, investigador de la Universidad de Stanford. "Forman el esqueleto de la célula, intervienen en aspectos tan relevantes como la movilidad, la división, el transporte intracelular, la posición de los orgánulos en el citoplasma, en la señalización...", corrobora Jens Luders, del Instituto de Investigación Biomédica de Barcelona (IRB).

Ambos investigadores han sido los coordinadores de una reunión internacional organizada por el IRB con el apoyo de la Fundación BBVA consagrada a reunir en un mismo foro todo cuanto se sabe de estos filamentos minúsculos que "se encogen, alargan agrupan y ondulan" según las necesidades de la célula. A la reunión asistieron 150 investigadores procedentes de Estados Unidos, Canadá y Europa.



Las razones del debate

Stearns entiende que hay al menos tres motivos principales para organizar un debate de este tipo. En primer lugar, explica, conviene aclarar qué papel preciso juegan los microtúbulos en la división celular. Se sabe, efectivamente, de su rol en la mitosis (división celular) y en la meiosis (división en la reproducción sexual que concluye con la formación y separación de idéntico número de cromosomas en cada célula resultante).

Una alteración de los microtúbulos, y por ende de su función, puede llevar a células no funcionales o simplemente aberrantes, por lo que no prosperarán, o a células con funciones igualmente alteradas pero viables. Una de las posibles consecuencias, aunque no la única, es un crecimiento descontrolado de células cancerosas, por lo que el microtúbulo en sí mismo es una diana contra el cáncer.

Hay fármacos disponibles, aclara Luders, que basan su acción en interferir la función de los microtúbulos. Y son eficaces, añade. Pero tienen un grave problema: no son selectivos, es decir, atacan por igual células sanas y cancerosas, hecho que acarrea la aparición de efectos secundarios a la terapia. "Comprender mejor los mecanismos básicos nos ayudaría a definir mejores fármacos", explica.

"En los microtúbulos hay proteínas asociadas", añade Stearns. Estas proteínas pueden contener mutaciones que afecten a su función, por lo que serían éstas la diana adecuada. Pero todavía se desconoce como interactúan muchas de estas proteínas y el papel que desempeñan durante la división celular.

Del esqueleto a la diversidad

Si bien está claro que los microtúbulos configuran el esqueleto de la célula, también lo es, como han revelado estudios recientes, que una regulación defectuosa tiene que ver con determinadas formas de párkinson y de alzhéimer. "Los microtúbulos juegan un papel esencial en la función de transporte de vesículas en el interior de la célula", explica Stearns. Y esa función, por razones obvias, es crítica en las neuronas. "Un mal funcionamiento de los microtúbulos puede determinar alteraciones neurológicas", dice Luders.

"La gran mayoría de enfermedades asociadas a microtúbulos son complejas porque hay muchas proteínas implicadas en el correcto funcionamiento de estos filamentos. Por eso ahora, el reto es entender al nivel molecular cómo la red de microtúbulos se forma y remodela", explica el experto. El caso es que hay identificadas a cientos de proteínas y componentes relacionados en organizarlos. "Queremos entender cómo trabajan juntos, y mejorar las técnicas y herramientas que nos permitan estudiar en detalle estas estructuras celulares extremadamente dinámicas", resume.

Unas estructuras, por otra parte, que también podrían tener una papel determinante en la diferenciación celular. "Existen muchos tipos celulares", considera Stearns. ¿Es que hay microtúbulos específicos para cada tipo de célula?, se pregunta.

La pregunta no es en absoluto retórica. "En el organismo hay muchos tipos diferentes de células y en todas ellas los microtúbulos intervienen aportando organización interna", sostiene. Pero no está claro si influyen en los sucesivos pasos que llevan de una célula madre a una célula de hígado o a una neurona, por ejemplo. Entender la red que forman los microtúbulos junto a sus proteínas y componentes asociados podría dar la respuesta. Y con ella, desarrollar capacidad para modificar o alterar sus propiedades en la dirección deseada.

Los microtúbulos forman el esqueleto de la célula y participan de procesos clave como la división celular y la movilidad

Los cilios también existen

En la Barcelona Biomed Conference organizada por IRB con el apoyo de la Fundación BBVA dedicada a los microtúbulos se dedicó una sesión específica a los cilios, estructuras externas de determinadas células que actúan como "antenas receptoras y transmisoras de señales". El ejemplo más socorrido es el de las células pulmonares, dotadas de cientos de cilios en su membrana exterior que con su movimiento ondulatorio expulsan la mucosidad que se acumula en los pulmones. O también en el cerebro, donde se responsabilizan de expulsar el agua que ocasionalmente se acumula.

"Existen muchas enfermedades genéticas hereditarias asociadas a cilios defectuosos, conocidas como ciliopatías, como el Síndrome de Joubert, una afectación del desarrollo cerebral, el síndrome de Meckel, relacionada con defectos en el desarrollo de varios órganos, o la enfermedad poliquística renal", explica Jens Luders.

Los cilios basan su estructura en los microtúbulos, lo mismo que los flagelos, apéndices que dotan de movilidad a las células. Esta última estructura se encuentra presente en los espermatozoides. La similitud entre todas las estructuras y funciones, así como el elevado número de enfermedades relacionadas, están impulsando un campo de estudio que se ha visto beneficiada por nuevas tecnologías en biología molecular.