



Sergio Moreno, director del Instituto de Biología Funcional y Genómica, del CSIC.

Nutrición y tamaño se vinculan por una ruta

Desvelan un mecanismo molecular por el que los organismos mejor alimentados crecen más

SALAMANCA
ALEJANDRO SEGALÁS
 dmredaccion@diariomedico.com

Un trabajo del laboratorio de Sergio Moreno, director del Instituto de Biología Funcional y Genómica (IBFG) perteneciente al 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. "Hemos descrito que las células que toman más nutrientes crecen más, pero de forma individual, ya que se retrasa la división celular", explica a DM Sergio Moreno. Aunque parezca algo obvio, reconoce que es importante demostrarlo para aplicarlo en dos ámbitos claves ahora mismo como son el cáncer y el envejecimiento. El trabajo se publica en *Current Biology* bajo el título *Nutritional control of cell size by the greatwall-endosulfine-PP2A-B55 pathway*.

"Sabemos que las células tumorales consumen muchos nutrientes y corregir esa tendencia, inhibiendo su ruta de alimentación con fármacos, puede ayudarnos a combatirla; en época de crecimiento es bueno incrementar los nutrientes, pero tras la madurez sexual mo-

derar la ingesta y reducir ese consumo calórico en la vejez alargaría la vida", argumenta Moreno.

Teniendo en cuenta el crecimiento en la investigación sobre la familia de proteínas TOR (*target of rapamycin*), y los complejos Cdk-ciclina en la proliferación celular y cáncer, y también el interés en TOR por su relación con el proceso del envejecimiento, "estamos seguros de que esta ruta va a tener un gran interés para la comunidad científica".

La nueva ruta bioquímica que ha descubierto este equipo coordina el crecimiento y la división de las células, y es relevante en cáncer y en envejecimiento

"Sabíamos que debía existir una conexión entre las proteínas TOR, el controlador central del crecimiento celular, y los complejos Cdk-ciclina que regulan la división celular", explica el coordinador del trabajo, Sergio Moreno.

En concreto, estos científicos han descrito que el controlador central del crecimiento y los complejos que regulan la división celular se acoplan gracias a un módulo, llamado de *greatwall-en-*

dosulfine-PP2A-B55: se compone de una proteína cinasa (*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 bloqueada por la endosulfina. Los 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", indica Moreno.

En medios con escaso nitrógeno, 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.

Junto a Moreno, han participado en este estudio, al que han dedicado seis años de investigación, Nathalia Chica, Ana E. Rozalén, Livia Pérez-Hidalgo, Angela Rubio y Bela Novak.