

# Divulgación Científica

19 de diciembre 2012

#### **INIBIOLP**

# Descubren un nuevo componente en células hepáticas

Son gotas de lípidos que hasta ahora nunca se habían visto dentro del núcleo celular. Expertos del CONICET las encontraron en hígado de ratas y el hallazgo abre puertas a la investigación en genética

Se autodefinen como "cabezas duras", y agradecen a esa cualidad por el descubrimiento que alcanzaron. Son los integrantes del equipo liderado por Ana Ves-Losada, investigadora del CONICET en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP, CONICET-UNLP), responsable del hallazgo de la hasta ahora impensada presencia de gotas de lípidos dentro del núcleo de células hepáticas. Las conclusiones acaban de ser publicadas en la revista *Biochimica et Biophysica Acta*.

Los expertos destacan su tozudez frente a la aceptada presunción científica de que en el interior de un núcleo no hay estructuras de este tipo. Todo se remonta a publicaciones de los años '70 que describen la existencia de lípidos -moléculas insolubles en agua, como por ejemplo las grasas y aceites- en hígado de cerdo y vaca, y que les sirvieron como antecedente para su hipótesis. En los textos se describen en forma de gotas lipídicas ubicadas en el citoplasma, es decir dentro de la célula pero fuera del núcleo.

¿Y por qué no puede haberlas también dentro del núcleo? Eso se preguntaron los científicos y comenzaron a buscarlas bajo el mismo formato, ya que las gotas son la estructura más estable que tiene la naturaleza para empaquetar este tipo de lípidos en un medio acuoso, como las gotitas que se forman en la superficie de la sopa.

Con técnicas tradicionales de la bioquímica e hígado de ratas como modelo experimental, las encontraron. "Siempre habían estado ahí, sólo que de manera invisible. Lo único que hicimos fue visualizarlas", señala Ves-Losada.

El descubrimiento desafió desde el comienzo al dogma establecido, que postulaba la inexistencia de estructuras delimitadas por membranas dentro del núcleo. "Pero nadie las había buscado. Nosotros estábamos seguros de que tenían que estar allí", señala Juan Pablo Layerenza, becario del CONICET y primer autor del trabajo.

El equipo de científicos se dedica a estudiar el metabolismo lipídico nuclear, que incluye las composiciones de los lípidos, es decir la descripción de sus partes. Esta información es fundamental para conocer el funcionamiento de una determinada estructura, sus propiedades y cómo se relaciona con otras. "Los componentes no están allí por casualidad, sino que seguramente fueron seleccionados evolutivamente por sus características", apunta Ves-Losada.

## De lo complejo o lo sencillo

El primer paso de los científicos fue estudiar de qué están hechos los núcleos aislados a través de análisis bioquímicos rutinarios. Luego aplicaron técnicas de coloración para ver si

detectaban las gotas en el núcleo, cosa que lograron con la ayuda de especialistas de la cátedra de Patología B de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNLP. En un camino inverso, empezaron por los procedimientos más sofisticados y terminaron con los tradicionales. Así, utilizaron diferentes técnicas de microscopía: electrónica, óptica, y confocal. Observaron las gotas dentro del núcleo con todos los procedimientos.

"Comenzamos por lo más difícil porque nos parecía obvio que, si hasta ahora nadie había visto las gotas, sería imposible encontrarlas a través de métodos clásicos", apunta Ves Losada, y continúa: "Ahora, mirando hacia atrás, hubiera sido más fácil arrancar por lo último que hicimos, pero no teníamos manera de saberlo".

Los científicos trabajaron duro para demostrar no sólo que se trataba de gotas lipídicas nucleares, sino que efectivamente estaban ubicadas en el interior del núcleo y no era un efecto óptico. "Estudiamos células enteras, sin separar sus partes, por las dudas que lo observado fuera producto de la extracción del núcleo. En otro experimento quitamos la membrana nuclear para descartar que las gotas estuvieran pegadas a las paredes. También hicimos reconstrucciones en 3D que luego volcamos a un video", apunta Layerenza.

La importancia del hallazgo radica en que podría modificar el actual conocimiento sobre los procesos que suceden a nivel nuclear, cuya principal función es la regulación genética de toda la célula. "Descubrimos una estructura que siempre existió y que no se tenía en cuenta. Los lípidos son moléculas que actúan como mensajeros y participan en importantes procesos celulares", explica Ves-Losada.

#### Función metabólica

"Estoy segura de que en un futuro cercano este grupo de investigación nos ilustrará acerca de la función de las gotas nucleares", opina María del Carmen Fernández-Tomé, investigadora del CONICET en el Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (IQUIFIB, CONICET-UBA), que destaca al equipo como "pionero" en la temática.

En ese sentido, reflexiona que "los lípidos son moléculas que durante años fueron subvaluadas desde el punto de vista funcional". "La posibilidad de que puedan cumplir un papel metabólico en el núcleo celular, donde se llevan a cabo procesos como la replicación del ADN y la transcripción génica, es de significativa relevancia", continúa la experta.

"Este hallazgo abre un abanico de posibilidades para el estudio de la bioquímica y la biología celular tanto básica como aplicada, ya que la regulación de la expresión genética siempre es un blanco terapéutico en distintas patologías", concluye Fernández-Tomé.

### Acerca del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Con más de 50 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

**Presupuesto:** con un crecimiento de 12 veces para el período 2003 - 2012, pasó de \$ 236.000.000 a \$ 2.085.000.000. En 2013 se incrementará en \$ 800.000.

**Obras:** el plan de infraestructura contempla la construcción de 91 mil m2 con una inversión de \$ 420.000.000. De las 63 obras proyectadas, 33 ya están finalizadas. Los aportes provienen de fondos CONICET y del Plan Federal de Infraestructura I y II del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

**Crecimiento:** en poco más de 6 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

**Carrera de Investigador:** actualmente cuenta con 7.485 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior. En 2012 ingresaron 604 nuevos investigadores a la carrera.

**Becas:** se pasó de 4.716 becarios, en 2006, a 9.076 en 2012. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Para más información ingresar a: www.conicet.gov.ar

Contacto de prensa prensa@conicet.gov.ar + 54 11 5983-1214/16 Estemos en contacto www.conicet.gov.ar www.twitter.com/conicetdialoga www.facebook.com/ConicetDialoga www.youtube.com/user/ConicetDialoga



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420