



**Universidad
Nacional
Villa María**

Biblioteca Central "Vicerrector Ricardo A. Podestá"
Repositorio Institucional

Participación de la proteína SARA en la vía de señalización del factor trófico TGF β durante la formación del sistema nervioso central

Año
2019

Autores

Jimeno, Miguel; Britos, Daniel; Feliziani,
Constanza; Conde, Cecilia y Rozés,
Victoria

Este documento está disponible para su consulta y descarga en el portal on line de la Biblioteca Central "Vicerrector Ricardo Alberto Podestá", en el Repositorio Institucional de la **Universidad Nacional de Villa María**.

CITA SUGERIDA

Jimeno, M., [et al.] (2019). *Participación de la proteína SARA en la vía de señalización del factor trófico TGF β durante la formación del sistema nervioso central*. 1ra JONAS. Jornada Nacional de Agroalimentos y Sustentabilidad : memorias de la jornada nacional de agroalimentos y sustentabilidad (JoNAS) - Resumen. Villa María: Universidad Nacional de Villa María



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional



**1º JORNADA NACIONAL DE AGROALIMENTOS (AGROALIMENTARIA)
VILLA MARÍA- JUNIO 2019**

**PARTICIPACIÓN DE LA PROTEÍNA SARA EN LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DEL
FACTOR TRÓFICO TGF β DURANTE LA FORMACIÓN DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL**

MV Mgtr. Miguel Jimeno¹; Daniel Britos¹; Dra. Constanza Feliziani^{1,2}; Dra. Cecilia Conde²; Dra. Victoria Rozés^{1,2}

- 1- Carrera de Medicina Veterinaria, IAPCByA, Universidad Nacional de Villa María
- 2- Instituto Mercedes y Martín Ferreyra, INIMEC-CONICET-Universidad Nacional de Córdoba

cvsmjimeno@gmail.com

RESUMEN

El factor de crecimiento transformante β (TGF β) es una proteína de secreción que lleva a cabo diversas funciones en la célula, tales como el control del crecimiento celular, proliferación celular y diferenciación. Por otro lado, participa también en procesos de tumorigénesis y actúa como un factor de crecimiento autocrino negativo. En este sentido, la desregulación tanto de la activación como de la ruta de señalización del TGF β puede desencadenar muerte celular. La activación de la vía de TGF β se produce en los endosomas tempranos (vesículas que participan del tráfico de membranas), lugar donde se reclutan diversas proteínas que participan de dicha señalización, tales como Smad Anchor for Receptor Activation (SARA, por sus siglas en inglés), que se une y actúa como un efector aguas abajo de la fusión de los endosomas tempranos. SARA contiene dominios a través de los cuales interacciona con proteínas que forman parte del complejo de TGF β tales como Smad 2 y 3, el receptor del factor de crecimiento transformante I y la fosfatasa PP1c. En sistema nervioso, ha sido reportado que complejo de TGF β está involucrado en el establecimiento de la polaridad neuronal y por otro lado, el silenciamiento de SARA produce neuronas con varios axones; fenotipo que se considera anormal para el desarrollo neuronal.

Objetivo: Caracterizar *in vitro* la función de la proteína SARA en la especificación axonal a través de la vía de señalización de TGF β .

Materiales y Métodos: Cultivo de neuronas hipocámpales embrionarias transfectadas con los constructos SARA-WT-GFP, shSARA-GFP, SARA-F728A-GFP ó GFP sólo (como control) y fijadas a los 3 días *in vitro* (DIV). Luego se les realizó inmunofluorescencia contra diferentes proteínas dependiendo el experimento.

Resultados: Utilizando la técnica de FRET Acceptor Photobleaching pudimos observar interacción física entre SARA y el receptor I de TGF β (T β RI) de manera estadísticamente significativa (0.25 para la condición control vs 0.38 para SARA-WT). Además, encontramos que la supresión de SARA (mediante la expresión de shRNA) genera un mayor crecimiento axonal (400 μ m en comparación con el control, 150 μ m) y pérdida de la especificación axonal, ya que las neuronas tienen más de un axón en comparación con la condición de control.

Curiosamente, este mismo fenotipo se repite cuando usamos una forma mutante de SARA (SARA-F728A) (320 μ m de crecimiento axonal y presencia de 2 axones; ambos estadísticamente significativos con la condición control). Dicha mutante tiene como consecuencia la hiperactivación del receptor T β RI, es decir, la vía TGF β permanece activa. Conclusiones: Los resultados obtenidos sugieren que SARA participa en la ruta del TGF β en neuronas de hipocampo a través de la regulación negativa, lo que parece ser un requisito necesario para el correcto desarrollo neuronal. El grado de avance obtenido en el siguiente proyecto es alto, dado que pudimos realizar diversos experimentos que nos permitieron corroborar la hipótesis de trabajo. Consideramos que entender los componentes de la ruta de señalización y el tipo de participación en la vía de TGF β es crucial para poder generar estrategias terapéuticas.

Área temática: Salud animal

Preferencia de exposición: Póster