

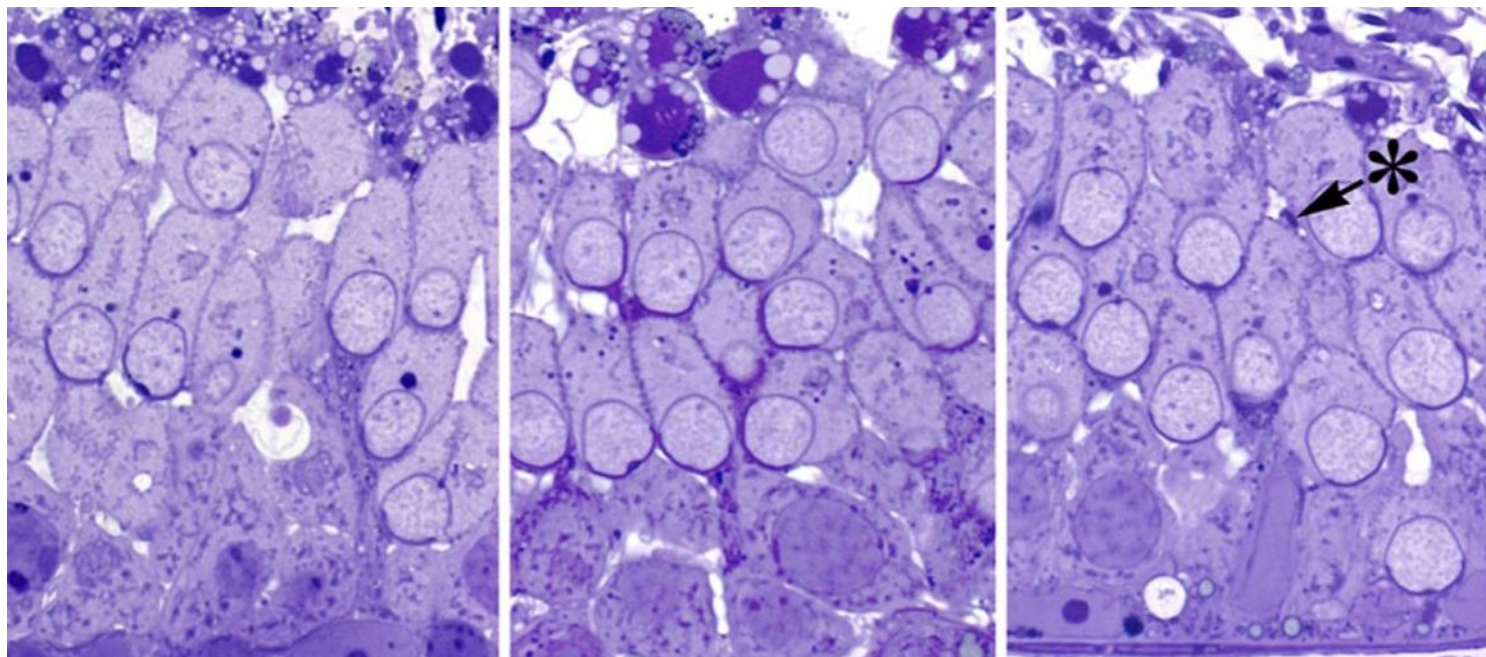
CORTACTINA CONTROLA LA INTEGRIDAD DE LAS BARRERAS TISULARES

Posted on 16 febrero, 2018

Tag: [Volumen 3 - Número 4](#)

El cuerpo humano está compuesto de billones de células diferentes que conforman a los tejidos, los cuales están soportados por un esqueleto de huesos. En dimensiones pequeñas, cada célula está soportada por un esqueleto, pero no de huesos, sino de una proteína denominada actina. El citoesqueleto de actina (CA) es una estructura dinámica que responde a estímulos del ambiente, para mantener la forma y funcionalidad de cada célula. En células epiteliales y endoteliales, que delinean a los órganos y vasos sanguíneos, respectivamente, el CA también regula la estabilidad de los contactos intercelulares que permiten desarrollar una monocapa, formando así las barreras tisulares. El CA, a su vez, está regulado por proteínas de unión a actina incluyendo la cortactina.

Mi laboratorio está investigando cómo la cortactina afecta la remodelación del CA durante enfermedades inflamatorias como la colitis y sepsis y la leucemia aguda. La cortactina es una proteína con múltiples dominios que le permiten actuar como andamio e interactuar con muchas otras proteínas, regulando así sus funciones [1]. Anteriormente se pensaba que su principal función era el reclutamiento y activación del complejo Arp2/3, el cual induce la formación de nuevas ramificaciones del CA durante la adhesión y migración celular.



Hoy sabemos que esto no es completamente cierto, ya que la cortactina también regula muchos otros procesos celulares, que junto con mis colaboradores alemanes, recientemente resumimos en un [artículo de revisión \[1\]](#). Mi grupo de investigación contribuyó a descubrir estas nuevas funciones de la cortactina, analizando ratones genéticamente deficientes en esta proteína. Por ejemplo, encontramos que la deficiencia de cortactina activa una vía de señalización que induce la contractilidad del CA y eventualmente eso desestabiliza las barreras tisulares [2, 3]. De esta manera, la deficiencia de cortactina aumenta la permeabilidad vascular y agrava inflamaciones tisulares [2]. Además, observamos que ratones deficientes en cortactina sufren mucho más cuando presentan colitis, y que pacientes con colitis ulcerativa crónica inespecífica (CUCI) tienen menos cortactina en el epitelio del colon [3]. Por otra parte, datos recientes de mi laboratorio revelaron que en muestras de niños con leucemia linfoblástica aguda, las células leucémicas tienen más cortactina y esta sobreexpresión se asocia con la presencia de infiltración en órganos y la recaída. En general, nuestros datos demuestran que la cortactina tiene un fuerte impacto en varias enfermedades de importancia nacional, y en el futuro puede servir como un blanco terapéutico o biomarcador para dichas enfermedades.

[1] **Schnoor, M.**, Stradal, T.E., Rottner, K. Cortactin: cell functions of a multi-faceted actin-binding protein. **Trends in Cell Biology**, 2018, 28, 2, 79-98. pii: S0962-8924(17)30200-3. doi: 10.1016/j.tcb.2017.10.009.

[2] García-Ponce, A., Citalán-Madrid, A.F., Vargas-Robles, H., Cháñez-Paredes, S., Nava, P., Betanzos, A., Zarbock, A., Rottner, K., Vestweber, D. **Schnoor, M.** Loss of cortactin causes endothelial barrier dysfunction via disturbed adrenomedullin secretion and actomyosin contractility. **Scientific Reports**, 2016, 6, srep29003, doi:10.1018/srep29003.

[3] Citalán-Madrid, A.F., Vargas-Robles, H., García-Ponce, A., Shibayama, M., Betanzos, A., Nava, P., Salinas Lara, C., Rottner, K., Mennigen, R., **Schnoor, M.** Cortactin deficiency causes increased RhoA/ROCK1-dependent actomyosin contractility, intestinal epithelial barrier dysfunction and disproportionately severe

DSS-induced colitis. **Mucosal Immunology**, 2017, 10, 5, 1237-1247. doi: 10.1038/mi.2016.136.