

Avance y Perspectiva

Revista de divulgación del CINVESTAV

Función del circuito Lin28/let-7 durante la regeneración epimórfica de extremidades en axolotl

Karina Galache · Wednesday, February 9th, 2022

Categorías: [Punto y Aparte](#), [Ciencias Naturales y de la Salud](#)

El axolotl o ajolote mexicano (*Ambystoma mexicanum*) es un anfibio caudado, que posee una extraordinaria capacidad para restaurar una amplia variedad de estructuras biológicas complejas a lo largo de su ciclo de vida. Ejemplo de ello es la regeneración completa de sus extremidades, llevada a cabo a través del proceso conocido como epimorfosis, que se caracteriza por la desdiferenciación de las células circundantes al sitio de la herida para dar lugar a un cúmulo celular característico llamado blastema, constituido en principio por células progenitoras que aún conservan el potencial de proliferar y reconstruir una nueva estructura biológica similar a la perdida. Si bien el origen y la potencialidad de las células que contribuyen al establecimiento del blastema es conocido en cierta medida, los cambios metabólicos experimentados durante la regeneración epimórfica, así como las implicaciones asociadas con dichos cambios, permanecen poco explorados. Un circuito con potencial de modular el metabolismo celular en la regeneración epimórfica es el conformado por Lin28/let-7, debido a su influencia tanto en la coordinación de las transiciones entre los estados celulares de proliferación y diferenciación, como en el cambio del metabolismo celular entre glucólisis y fosforilación oxidativa durante diferentes etapas del desarrollo. En este trabajo de investigación, se reportan al menos dos parálogos de la familia Lin28 y ocho distintos microRNA maduros pertenecientes a la familia let-7, codificados en el genoma del axolotl. Particularmente, la expresión del factor amxLin28B ocurre sobre todo en el tejido conectivo, aumentando sus transcritos de forma significativa en las etapas correspondientes al blastema, junto con importantes variaciones en la localización subcelular de dicha proteína a lo largo de la regeneración epimórfica. En este sentido, el factor amxLin28B es más abundante en el núcleo de las células que componen el blastema proliferativo, mientras los niveles relativos para los microRNA amx-let-7c y amx-let-7a están más regulados a la baja. En adición, se realizó un perfilado metabólico global a lo largo de la epimorfosis, donde los cambios en el metabolismo primario destacan modificaciones importantes para el ciclo de Krebs. Por otro lado, la inhibición funcional de la familia de factores Lin28 aumenta los niveles relativos de la mayoría de los microRNA let-7 maduros, así como algunos metabolitos intermediarios cuantificados del ciclo de Krebs; ambos hallazgos se relacionan con alteraciones fenotípicas en el crecimiento del blastema, o con una diferenciación celular prematura de las extremidades recién formadas. En conclusión, se describen los componentes principales del circuito Lin28/let-7 y su papel funcional durante la regeneración epimórfica en el axolotl, actuando directamente sobre eventos de reprogramación metabólica.



El circuito Lin28/let-7 actúa durante la regeneración epimórfica del axolotl, modulando el estado de diferenciación celular y los eventos de reajuste metabólico. (Modificada de Varela-Rodríguez et al., 2020).

Hugo Varela-Rodríguez es originario de Chihuahua, Chih., México. Inició su carrera profesional en la Universidad Autónoma de Chihuahua, donde se tituló como Químico Bacteriólogo Parasitólogo (2010). Posteriormente, comenzó sus estudios de posgrado en la Facultad de Ciencias Químicas de la UACH, obteniendo el título de Maestro en Ciencias en Biotecnología (2013). Luego se integró al “Grupo de Complejidad Molecular y del Desarrollo” como candidato a doctor, en la Unidad de Genómica Avanzada (Langebio) del Cinvestav Unidad Irapuato, bajo la dirección del Dr. Luis Alfredo Cruz Ramírez. Durante su doctorado, tuvo la oportunidad de trabajar con ajolotes y salamandras a fin de explorar mecanismos regulatorios básicos para la biología del desarrollo, bajo perspectivas novedosas como la transcriptómica y la metabolómica. Finalmente, egresó del Doctorado en Ciencias con la especialidad en Biotecnología de Plantas (2021). Actualmente, se encuentra laborando como profesor adscrito a la Facultad de Enfermería y Nutriología de la UACH, realizando investigación centrada en la reprogramación celular y metabólica durante diversos eventos regenerativos y del desarrollo.

Referencias

- Varela-Rodríguez H, Abella-Quintana DG, Espinal-Centeno A, Varela-Rodríguez L, Gomez-Zepeda D, Caballero-Pérez J, García-Medel PL, Briebe LG, Ordaz-Ortiz JJ and Cruz-Ramirez A (2020) Functional Characterization of the Lin28/let-7 Circuit During Forelimb Regeneration in *Ambystoma mexicanum* and Its Influence on Metabolic Reprogramming. *Cell Dev. Biol.* 8:562940. doi: 10.3389/fcell.2020.562940
- *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. Impact Factor: 6.684; Q1: Cell Biology / Developmental Biology; H-Index: 53; CiteScore: 2.7; SJR (2020): 2.45.

This entry was posted on Wednesday, February 9th, 2022 at 12:30 pm and is filed under [Punto y Aparte, Ciencias Naturales y de la Salud](#)

You can follow any responses to this entry through the [Comments \(RSS\)](#) feed. Both comments and pings are currently closed.