

Luis Enrique Cabrera Quio, un joven estudiante de doctorado, investiga la función de una proteína para el **desarrollo embrionario**

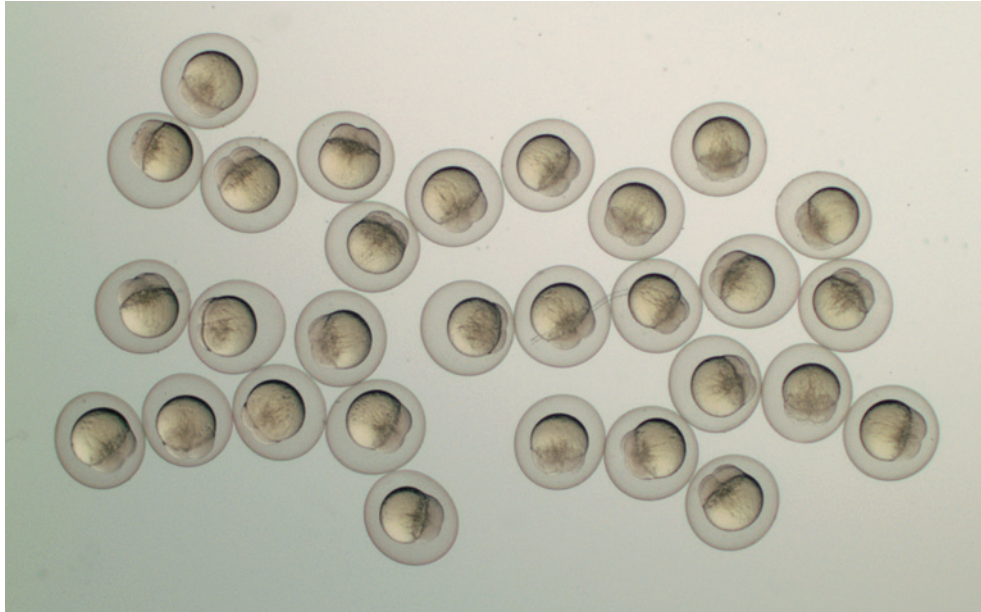
Desde mis inicios en la ciencia, he tenido una profunda fascinación por entender los mecanismos que controlan las etapas del desarrollo embrionario. ¿Cómo una sola célula, producto de la unión entre un óvulo y un espermatozoide, puede generar un organismo completo y tan complejo?

Mi interés por resolver esta pregunta me llevó a estudiar el doctorado en el Research Institute of Molecular Pathology (IMP), con el grupo de la doctora Andrea Pauli,¹ en Viena, Austria. Finalmente podría poner en práctica todo lo aprendido durante mi formación previa: estudié Ciencias Genómicas en la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), hice mi tesis de licenciatura en el Laboratorio Nacional de Genómica para la Biodiversidad (Langebio) con el doctor

¹ Véase: <<https://www.imp.ac.at/groups/andrea-pauli/>>.



Luis Enrique Cabrera Quio.



Ski7 mutante, 10X.

Stewart Gillmor y realicé una estancia de investigación en el Reino Unido. Luego, en el IMP, tuve la fantástica oportunidad de estudiar el desarrollo de embriones animales (en mi caso, del pez cebra, aunque el proceso es común para muchos más organismos). Aun cuando diversos estudios han intentado explicar lo que ocurre a nivel molecular durante la

embriogénesis, todavía quedan muchos mecanismos por descubrir.

Durante el doctorado, me enfoqué en el estudio de una proteína antes no descrita en los organismos vertebrados: superkiller 7 (Ski7). A partir de estudios en levaduras (organismos frecuentemente usados en la investigación) se ha revelado que Ski7 remue-



Ski7 mutante, 50X.

ve moléculas que ya no se necesitan en las células. Dichas moléculas, denominadas ARN, sirven como intermediarias entre el ADN (información genética) y las proteínas (las encargadas de la función). De esta manera, los ARN sirven como una plantilla para producir proteínas, y la función de Ski7 es asegurar que dichos ARN dejen de existir y, por lo tanto, las proteínas provenientes de ellos dejen de producirse.

A pesar de su importancia a nivel molecular, poco sabíamos sobre la existencia de Ski7 en diversos organismos. No obstante, con la ayuda de Alex Schleiffer, un experto en análisis de datos en el IMP, pudimos encontrar que Ski7 también está presente en el pez cebra y en muchos otros animales. Para nuestra sorpresa, la cantidad de Ski7 durante la embriogénesis era muy alta, en comparación con los niveles en otras etapas de la vida del pez cebra. Así, nos dimos a la tarea de investigar su función durante los estadios tempranos del desarrollo (Cabrera y cols., 2021).

La manera más efectiva para encontrar cuál es la actividad de un gen es removiéndolo del ADN y observando qué funciones dejan de realizarse en el organismo. Gracias a las tecnologías de edición genética, como CRISPR/Cas9, logamos remover parte del gen que codifica para Ski7 en el pez cebra, y así eliminar su función. De manera interesante, los embriones genéticamente editados (mutantes) no presentaron ningún defecto durante su desarrollo embrionario; sin embargo, descubrimos que muchos huevos producidos por las hembras mutantes no lograban desarrollarse ni formaban ningún embrión.

Por ello, dedujimos que la función de Ski7 en los peces cebra podría ser necesaria durante la formación de los huevos. Para resolver esta cuestión, aplicamos un enfoque de secuenciación masiva (secuenciación de ARN), que nos permitió identificar

los ARN presentes durante la formación de huevos y embriones, para hacer comparaciones entre embriones mutantes y no mutantes. Este experimento nos sirvió para mostrar que los huevos y embriones sin Ski7 acumulaban cientos de ARN y proteínas que normalmente están ausentes en embriones no editados genéticamente.

Por otra parte, una vez que identificamos los ARN afectados, decidimos averiguar por qué permanecían en los embriones mutantes y descubrimos que varios de estos ARN ayudan a la creación de proteínas que funcionan en respuesta al estrés. Entonces, sometimos a los embriones a pruebas de estrés (no, no con exceso de trabajo, sino con tratamientos de sustancias que afectaran el agua donde crecían). Para nuestra sorpresa, los embriones mutantes sobrevivieron mejor a las condiciones de estrés, en comparación con los embriones no mutantes, posiblemente debido a la contribución de los ARN acumulados en ausencia de Ski7 (huevos y embriones mutantes).

En resumen, durante el doctorado tuve la grata experiencia de identificar que Ski7, una proteína previamente “escondida” en el genoma de los organismos vertebrados, es muy importante en la generación de huevos y para el desarrollo embrionario. Aun así, muchas preguntas siguen en espera de ser resueltas y yo estoy ansioso por descubrir nuevos mecanismos que controlan la función de seres tan diminutos durante el desarrollo embrionario.

Referencia

Cabrera Quiro, L. E., A. Schleiffer, K. Mechtler y A. Pauli (2021), “Zebrafish Ski7 tunes RNA levels during the oocyte-to-embryo transition”, *Plos Genetics*. Disponible en: <<https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1009390>>, consultado el 20 de junio de 2021.