Revista de la Facultad de Ciencias Médicas
TERCERA ÉPOCA
Diciembre 2016 | Vol 6 Nº5

2016 Diciembre, 6(5): 1-1

EL SILENCIAMIENTO *IN VIVO* DE *GPAT2* ACTIVA LA APOPTOSIS

García Fabiani MB; Stringa P; Cattáneo E; Pellon Maison M; Henning F; Montanaro M; González Baró MR.

Inst. de Invest. Bioquímicas de La Plata Dr. RR Brenner (INIBIOLP) - Facultad de Ciencias Médicas-UNLP-CONICET. Laboratorio de Transplantes de Organos y Tejidos-Facultad de Ciencias Médicas-UNLP.

mbgarciafabiani@yahoo.com.ar

Introducción

Las glicerol-3-fosfato aciltransferasas (GPAT) catalizan el primer paso y limitante en la síntesis *de novo* de glicerolípidos. La isoforma 2 (GPAT2) difiere del resto de las GPATs en que se expresa principalmente en células espermáticas, mientras que las GPAT1, 3 y 4 lo hacen en tejidos relacionados con el metabolismo lipídico. Recientemente hemos constatado que el contenido máximo de GPAT2 en testículos de ratón ocurre en espermatocitos en paquiteno. Con el objetivo de determinar la importancia de esta proteína en la espermatogénesis hemos diseñado un modelo de silenciamiento *in vivo* en testículos de ratón, con el cual pudimos confirmar que la ausencia de esta proteína causa un arresto meiótico, deteniendo el normal desarrollo de la gameta masculina.

Objetivos

Hemos observado en cortes histológicos de ratones con *Gpat2* silenciada que ocurre una drástica disminución del número de células germinales en división. Nuestro objetivo es determinar si esto puede deberse a la activación de vías apoptóticas.

Materiales y métodos

Para el silenciamiento *in vivo* de *Gpat2* se emplearon partículas lentivirales que portan el gen de un RNA de interferencia (iRNA) contra el transcripto de *Gpat2* o un RNA con una secuencia tal que no interfiera con la expresión de ningún gen de ratón (secuencia *scramble*, SCR). Aproximadamente 10^7-10^8 partículas fueron inoculadas en ambos testículos de ratones Balb/c de 11 días de edad. A nueve ratones se los inoculó con el lentivirus iRNA-*Gpat2* y a cinco con el lentivirus control (SCR). Al cabo de un mes, los ratones fueron sacrificados, los testículos fueron removidos y se aislaron las células germinales. De éstas se obtuvo su RNA y luego por qPCR se realizó un screening de expresión de 84 genes relacionados con la apoptosis. Algunos de los genes desregulados fueron luego chequeados por qPCR.

Resultados

El análisis de la expresión de estos genes mostró cambios significativos en el grupo de ratones iRNA-*Gpat2*, ya que 12 genes resultaron sobreexpresados, mientras que solo 2 genes resultaron subexpresados en comparación con el grupo de ratones SCR. Al realizar un análisis de agrupamiento funcional de los genes sobreexpresados en las células germinales se observó que dos de las vías más significativamente activadas eran las del Factor de Necrosis Tumoral (TNK) y de NF kappa Beta.

Conclusiones

Nuestros resultados indican que la presencia de Gpat2 en las células germinales masculinas es necesaria para la maduración espermática y para su supervivencia.