



Endocrinología y Nutrición



1 - El factor de transcripción Sox9 está implicado en la diferenciación de la célula folicular tiroidea

A. López-Márquez, C. Carrasco López y P. Santisteban

Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". CSIC-UAM. Madrid. España.

Resumen

Introducción: Sox9 es un factor de transcripción de la familia SRY fundamental en la determinación sexual masculina y en la osteogénesis. Está implicado en el desarrollo y diferenciación de órganos derivados del endodermo como el páncreas y el hígado. Debido al origen endodérmico del tiroides, nos propusimos estudiar la expresión de Sox9 en la célula folicular tiroidea así como su implicación en el desarrollo y la diferenciación.

Métodos: Los niveles de ARNm y proteína se midieron por RT-PCR cuantitativa y western-blot respectivamente. Ensayos de co-transfección con diferentes construcciones de promotores y vectores de expresión de genes de interés se llevaron a cabo en células Hela y PCC13. La unión de Sox9 y CREB a sus secuencias consenso en el ADN se ensayó mediante EMSA. La función de Sox9 y CREB se determinó tras su silenciamiento con ARN de interferencia específicos en células PCC13.

Resultados: Nuestros resultados muestran que Sox9 se expresa en el tiroides de ratón adulto, y que su expresión está inducida por TSH, a través de la vía de cAMP/CREB, mientras que la TGF β inhibió el efecto inductor de la TSH a través de las proteínas Smads. Ensayos de co-transfección demostraron que la actividad del promotor de Sox9 está regulada por los factores de transcripción tiroideos. Así Pax8 indujo la activación del promotor de Sox9 mientras que FoxE1 la inhibió. Mediante predicciones bioinformáticas identificamos en el promotor de FoxE1 una secuencia de unión para Sox9 cuya funcionalidad se confirmó por ensayos de unión proteína/ADN, ensayos de co-transfecciones y silenciamiento génico. Estos datos sugieren la existencia de un bucle regulatorio entre Sox9 y FoxE1 en la célula folicular tiroidea.

Conclusiones: En conjunto nuestros resultados demuestran que Sox9 juega un importante papel en el mantenimiento de la diferenciación de la célula folicular tiroidea y abre un nuevo campo de estudio en cuanto a sus posibles implicaciones en la regulación transcripcional del desarrollo y fisiopatología de la glándula tiroidea.