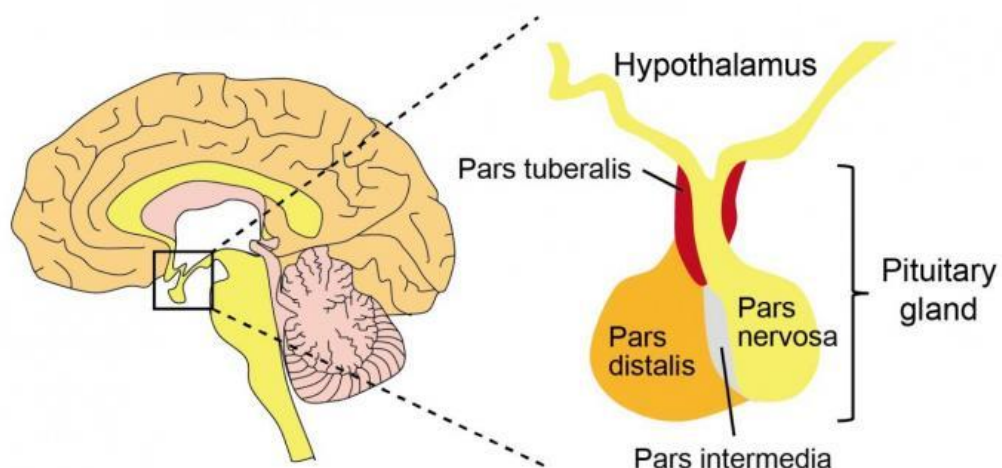


Una hormona dos funciones: restos glucídicos diferencian estacionalidad y metabolismo

Científicos del Institute of Transformative Bio-Molecules (ITBM) de la Universidad de Nagoya (Japón) y de la Universidad de Chicago (USA) han descubierto el mecanismo por el cual una sola hormona logra desencadenar dos funciones diferentes: la detección de la temporada y el control del metabolismo, sin interferir una con la otra. En un trabajo recientemente aprobado para su publicación, los investigadores describen el mecanismo por el cual la TSH (la hormona estimulante de la tiroides), ejecuta dos funciones diferentes evitando el *crosstalk* funcional (entrecruzamiento de las acciones) cuando se libera en el torrente sanguíneo (*Tissue-Specific Posttranslational Modification Allows Functional Targeting of Thyrotropin*. Keisuke Ikegami, Xiao-Hui Liao, Yuta Hoshino, Hiroko Ono, Wataru Ota, Yuka Ito, Taeko Nishiwaki-Ohkawa, Chihiro Sato, Ken Kitajima, Masayuki Iigo, Yasufumi Shigeyoshi, Masanobu Yamada, Yoshiharu Murata, Samuel Refetoff, Takashi Yoshimura. *Cell Report* .2014.10.006. Publication stage: In Press Corrected Proof).

La TSH es una glicoproteína (proteína combinada con hidratos de carbono) secretada por dos zonas de la hipófisis: la parte frontal de la glándula (*pars distalis*) y la región del tallo de la glándula (*pars tuberalis*). La TSH secretada por la *pars distalis* (**PD-TSH**) es la que estimula la glándula tiroides para sintetizar y secretar hormonas tiroideas, las que a su vez regulan el metabolismo y el crecimiento. La TSH secretada por la *pars tuberalis* (**PT-TSH**) actúa sobre el hipotálamo informando los cambios estacionales. Hasta ahora, ha sido un misterio cómo estas dos TSHs logran inducir distintivamente procesos biológicamente importantes sin interferir unos con otros.



Esta figura muestra las estructuras del hipotálamo y la hipófisis en el cerebro humano.

Muchos organismos se adaptan a los cambios estacionales mediante la detección de variaciones en la duración del día. Ejemplos de actividades fisiológicas reguladas por los cambios en la duración del día incluyen la cría estacional, migración de las aves, la hibernación de los osos y derramamiento de lana de oveja. El mecanismo por el que perciben el arribo de la primavera ha sido un misterio. Afortunadamente en 2008, Yoshimura y su grupo, finalmente dilucidaron dicho mecanismo (*Involvement of thyrotropin in photoperiodic signal transduction in mice.* Ono H, Hoshino Y, Yasuo S, Watanabe M, Nakane Y, Murai A, Ebihara S, Korf HW, Yoshimura T. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008 Nov 25;105(47):18238-42; *Thyroid hormones and seasonal reproductive neuroendocrine interactions.* Nakao N, Ono H, Yoshimura T. *Reproduction.* 2008 Jul;136(1):1-8). Identificaron que con la llegada de la primavera (es decir, días más largos), la PT-TSH envía información sobre los cambios estacionales al hipotálamo, proceso regulado por la melatonina proveniente de la glándula pineal. Por otro lado, se sabe que la PD-TSH estimula la glándula tiroidea para sintetizar y secretar hormonas tiroideas, las que a su vez regulan el crecimiento y el metabolismo del cuerpo. Este mecanismo está regulado por la TRH hipotalámica

Al estudiar las estructuras de PT-TSH y PD-TSH por análisis de espectrometría de masa (MALDI), se descubrió que ambas moléculas comparten la misma estructura proteica, pero que tienen diferentes tipos de cadenas de carbohidratos unidos a ellos. PD-TSH se une a cadenas de carbohidratos bi-anténarios, que pueden ser metabolizados fácilmente. Por el otro lado, PT-TSH une restos de ácido siálico (cadenas de carbohidratos multi-ramificados) formando complejos estables con inmunoglobulina y con la albúmina presentes en la sangre (Macro TSH). La actividad biológica de la PT-TSH y la PD-TSH es la misma, sólo que la PT-TSH pierde su bioactividad al formar esos complejos de macro TSH impidiendo que actúe sobre la tiroides.

La glicosilación, es una modificación post-traducciona que aumenta la diversidad del proteoma. Aunque la importancia fundamental de la glicosilación ha sido reconocida en los últimos años, su papel fisiológico ha permanecido poco claro. Este estudio es el primer ejemplo de la implicancia de la glicosilación específica de tejido en la prevención del *crosstalk* funcional entre

las moléculas de señalización. Se cree que por el hecho de que el genoma es finito, los organismos usan la misma proteína para servir a múltiples funciones.

El presente estudio demuestra que la independencia en los dos procesos se debe a una glicosilación específica de tejido y posterior reconocimiento por el sistema inmune. Se espera que este nuevo paradigma sea de gran importancia en los campos de la glicobiología, inmunología, endocrinología, fisiología, y neurociencias, y que a la vez pueda contribuir a la agricultura, a la reproducción animal y a la salud humana.