



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Enfermedad poliquística renal. Participación de las proteínas espermáticas de las fibras densas externas en el desarrollo del cilio único.</b>

<b>Director: CABRILLANA, MARÍA EUGENIA</b>
<b>Codirector: FORNES, MIGUEL WALTER</b>
<b>Área: MEDICINA</b>

### Resumen de Proyecto:

La enfermedad poliquística renal (EPR) es la enfermedad renal hereditaria más frecuente, con una prevalencia que se estima entre 1:400 y 1:1.000, y es la tercera causa de insuficiencia renal terminal. Esta enfermedad en el 85% de los casos es causada por la mutación en el gen PKD1. El gen PKD1 codifica para una proteína llamada policistina 1(PC-1). Esta proteína está vinculada a la génesis de los túbulos renales. Es por ello que, se vincula a PC-1/gen PKD1, a la EPR, ya que el mal desarrollo de los túbulos renales sería la base de la EPR. Se sospecha que otras proteínas vinculadas al desarrollo de los túbulos y/o el cilio único en ellos explicarían las otras causas de la EPR. Simultáneamente, en un alto porcentaje de pacientes con EPR se han reportado una disminución de la motilidad espermática (astenozoopermia). En relación a esto, se ha descrito en *Drosophila melanogaster* y Erizo de mar que se requiere de policistina para una correcta espermatogénesis y función espermática. En cambio, en mamíferos este proceso no está dilucidado. Algunos trastornos del flagelo en el espermatozoide se han vinculado en mamíferos a proteínas como ODF 1 y 2, que también se localizan en el flagelo. Particularmente en las vainas externas del flagelo que están vinculadas a la motilidad espermática. En este sentido, se han localizado miembros de la familia de los genes PKD como PC-2 a lo largo de la cola espermática y del acrosoma. También se ha vinculado a esta proteína con un rol en el movimiento direccional del espermatozoide. En cilios y flagelos las policistinas se expresan en común con otras proteínas como polaris o IFT-88, que colocaliza con policistina en el cilio único del riñón. Asimismo IFT-88 fue descrita en el manchette durante el desarrollo del espermatozoide. Curiosamente ODF1 también se expresa en el manchette, aunque no se ha estudiado hasta el momento una posible interacción con policistina. Los defectos en la formación y función de los cilios primarios son la base fundamental de las ciliopatías, que afectan el desarrollo y funciones de varios órganos como así también a la motilidad espermática/infertilidad. Si bien es conocido que policistina está afectada en la EPR, es posible que otras proteínas mayoritarias de las fibras densas externas, ODF1 y ODF2, que también se expresan en cilio único en el riñón, estén afectadas. Si así fuera, la afectación de policistinas y ODF, explicarían porque los pacientes padecen de ambos problemas, astenozoospermia y EPR.

**Palabras Claves : 1- Riñón 2- Espermatozoides 3- cilios**



**Titulo (Inglés): Polycystic kidney disease. Participation of the sperm proteins of the outer dense fibers in the development of the single cilium.**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

**Polycystic kidney disease (RPE) is the most common hereditary kidney disease, with a prevalence estimated between 1: 400 and 1: 1,000, and is the third cause of terminal renal failure. This disease in 85% of cases is caused by the mutation in the PKD1 gene. The PKD1 gene codes for a protein called polycystin 1 (PC-1). This protein is linked to the genesis of the renal tubules. That is why, it is linked to PC-1 / gene PKD1, to the EPR, since the poor development of the renal tubules would be the basis of the EPR. It is suspected that other proteins linked to the development of the tubules and / or the single cilium in them would explain the other causes of RPE. Simultaneously, a high percentage of patients with RPE have reported a decrease in sperm motility (asthenozoospermia). In relation to this, it has been described in *Drosophila melanogaster* and sea urchin that polycystin is required for correct spermatogenesis and sperm function. However, in mammals this process is not elucidated. Some disorders of the flagellum in the sperm have been linked in mammals to proteins like ODF 1 and 2, which are also located in the flagellum. Particularly in the external flagellum sheaths that are linked to sperm motility. In this sense, members of the family of PKD genes have been located as PC-2 along the spermatid tail and the acrosome. It has also been linked to this protein with a role in the directional movement of the sperm. In cilia and flagella the polycystins are expressed in common with other proteins such as polaris or IFT-88, which colocalizes with polycystin in the single cilium of the kidney. Likewise, IFT-88 was described in the manchette during sperm development. Curiously, ODF1 is also expressed in the manchette, although a possible interaction with polycystin has not been studied so far. Defects in the formation and function of primary cilia are the fundamental basis of ciliopathies, which affect the development and functions of various organs as well as sperm motility / infertility. Although it is known that polycystin is affected in RPE, it is possible that other major proteins of the outer dense fibers, ODF1 and ODF2, which are also expressed in single cilium in the kidney, are affected. If this were the case, the involvement of polycystins and ODF would explain why patients suffer from both problems, asthenozoospermia and RPE.**

**Palabras Claves : 1- kidney 2- sperm 3- cilio**



## EQUIPO DE TRABAJO

CABRILLANA, MARÍA EUGENIA

mecabrillana@yahoo.com.ar	Director
CENTRO CIENTIFICO TECNOLOGICO CONICET - MENDOZA	

FORNES, MIGUEL WALTER

mfornes@fcm.uncu.edu.ar	Codirector
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

CONTE, MARIA INES

conteines89@gmail.com	Becario
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

IPOLLITI, CRISTINA

cristina_ippoliti_18@live.com.ar	Prof técnico
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

PAULUQUE, VESNA

vessnii95@gmail.com	Estudiante de Grado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

ITUARTE, LEONOR MARÍA ESTER

licituarte@gmail.com	Investigador
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 17/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021