



La familia de septinas elemento novedoso del citoesqueleto

The septin family is a novel element of the cytoskeleton

Dra. Tania Díaz González¹, Dr. Roger Ramírez Zayas², Mayda Estrella Durán Matos³,

¹ Especialista de primer grado en MGI e Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-9585-3166>.

Email: dgtania.cmw@infomed.sld.cu

² Especialista de 2do grado de Bioquímica y Profesor consultante. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Cuba. <https://orcid.org/0000-0002-3703-6950>

³ Especialista de 2do grado de Anatomía Humana. Profesora auxiliar. <https://orcid.org/0000-0002-8873-9883>

Resumen

Introducción: Entre 1975 y 1979 el grupo de Keith Porter demostró que el citoplasma de los eucariontes está formado por una red de proteínas fibrilares que pueden anclarse a la membrana celular o radiar del centro de la célula hacia la periferia o viceversa, estructura conocida como citoesqueleto. La microscopia de fluorescencia ha revolucionado nuestro conocimiento del citoesqueleto, permitiendo su visualización en células vivas. A la fecha se considera como un cuarto elemento del citoesqueleto a las proteínas septinas. **Objetivo:** Realizar una revisión actualizada sobre la familia de septinas como elemento novedoso del citoesqueleto. **Métodos:** Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de MEDLINE /PubMed, Cochrane Library, LILACS, Elsevier, y SciELO de las cuales se seleccionaron los artículos que expusieran los resultados de diferentes estudios relacionados con la familia de las septinas como componente del citoesqueleto. **Resultados:** La revisión bibliográfica permitió actualizar conocimientos sobre las septinas como elemento novedoso del citoesqueleto. En la literatura se describe su estudio como elemento del citoesqueleto más frecuencia en hongos y otros organismos que en el hombre. Además, investigaciones sugieren que su función no está completamente descrita, debido a su compleja estructura y otras asocian los trastornos en ella con algunas enfermedades. **Conclusiones:** Se concluye en la bibliografía consultada que las septinas son consideradas como un componente importante del citoesqueleto que se asocia a los demás elementos del mismo, las alteraciones en su estructura se asocian a diferentes enfermedades infertilidad masculina, neurodegenerativas (Alzheimer y Parkinson), y el cáncer (colon, oral, leucemias).



Palabras clave: septinas, citoesqueleto, elementos del citoesqueleto.

Summary

Introduction: Between 1975 and 1979 Keith Porter's group demonstrated that the cytoplasm of eukaryotes is formed by a network of fibrillar proteins that can be anchored to the cell membrane or radiate from the cell center to the periphery or vice versa, a structure known as the cytoskeleton. Fluorescence microscopy has revolutionized our knowledge of the cytoskeleton, allowing its visualization in living cells. To date, septin proteins are considered as a fourth element of the cytoskeleton. **Objective:** To perform an updated review of the septin family as a novel element of the cytoskeleton. **Methods:** A literature search was performed in the MEDLINE/PubMed, Cochrane Library, LILACS, Elsevier, and SciELO databases from which articles were selected that presented the results of different studies related to the septin family as a component of the cytoskeleton. **Results:** The literature review allowed us to update our knowledge on septins as a novel element of the cytoskeleton. The literature describes their study as an element of the cytoskeleton more prominently in fungi and other organisms than in man. In addition, research suggests that its function is not completely described, due to its complex structure and others associate disorders in it with some diseases. **Conclusions:** It is concluded from the literature consulted that septins are considered as an important component of the cytoskeleton that is associated with the other elements of the cytoskeleton, alterations in its structure are associated with different diseases male infertility, neurodegenerative (Alzheimer and Parkinson), and cancer (colon, oral, leukemias).

Keywords: septins, cytoskeleton, cytoskeletal elements

INTRODUCCIÓN

Desde el punto de vista puramente evolutivo un organismo unicelular es simplemente una estructura dentro de la cual se realizan las funciones vitales básicas de nutrición y reproducción. Las únicas presiones selectivas son la adquisición de alimento y las fuerzas de tensión superficial. Dicho organismo, en su lucha contra el medio, y para poder crecer y optimizar sus funciones, va adquiriendo nuevas funciones como la excreción, la relación con otros organismos, etc, para ello va adquiriendo o desarrollando diversos orgánulos, pero llega un momento en que la célula no podría albergar en su interior tantos orgánulos y funciones, pues la presión del medio impediría que la célula adquiriera el tamaño y volumen necesario para ello. Bajo este supuesto los organismos evolucionan convirtiéndose de unicelulares a pluricelulares, así cada célula puede especializarse en diversas funciones y diferenciarse en



un trabajo específico. Los organismos pasan de luchar contra las fuerzas de tensión superficial, a combatir contra la fuerza de la gravedad, para ello se convierten en organismos pluricelulares, en el cual las células se agrupan en tejidos, órganos y sistemas, cada uno especializado en una función determinada y cada célula diferenciada en realizar una actividad concreta. ⁽¹⁾

Entre 1975 y 1979 el grupo de Keith Porter demostró que el citoplasma de los eucariontes está formado por una red de proteínas fibrilares que pueden anclarse a la membrana celular o radiar del centro de la célula hacia la periferia o viceversa, estructura conocida como citoesqueleto. Porter propuso, basado en las imágenes obtenidas con microscopía electrónica de alto voltaje, la existencia de un cuarto elemento del citoesqueleto. Ésta red, se considera formada por tres componentes proteicos: los filamentos intermedios, microtúbulos y microfilamentos. ⁽²⁾

La microscopia de fluorescencia ha revolucionado nuestro conocimiento del citoesqueleto, permitiendo su visualización en células vivas. El análisis del movimiento y de las fluctuaciones en las formas de los filamentos del citoesqueleto permite estudiar las propiedades mecánicas relevantes a su función biológica. Este tipo de análisis requiere la identificación de las posiciones de filamentos individuales con alta precisión. ⁽³⁾

A la fecha se considera como un cuarto elemento del citoesqueleto a las proteínas septinas, identificadas inicialmente como filamentos de alrededor de 10nm que forman el anillo o septo que separa a la célula madre y la yema de las levaduras. Desde su descubrimiento en 1976, se ha identificado su presencia en prácticamente todos los eucariontes, exceptuando las plantas. ⁽²⁾

Desde su descubrimiento las septinas, en el siglo pasado, su análisis como elemento del citoesqueleto ha tenido más auge en hongos y otros organismos que en el hombre. Además, su funcionalidad no está completamente descrita, debido a su compleja estructura.

Por esta razón el objetivo de esta investigación es realizar una revisión actualizada sobre la familia de septinas como elemento novedoso del citoesqueleto.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la literatura especializada en las más accesibles bases de datos en MEDLINE /PubMed, Cochrane Library, LILACS, Elsevier, y SciELO además de reportes de organismos nacionales e internacionales, en un periodo de diez años en idioma español e inglés. Como criterio para la selección en la revisión se estableció que los artículos de reportes de caso y revisiones parciales de la literatura debían exponer los resultados de



diferentes estudios correspondientes a la familia de septinas como elemento del citoesqueleto. Para la búsqueda de información se utilizaron descriptores en salud como citoesqueleto, elementos del citoesqueleto, y septinas. (septins, cytoskeleton, cytoskeletal elements)

Desarrollo

El citoesqueleto es una red auto-organizada y dinámica presente en las células eucariotas. Está compuesto por tres tipos de biopolímeros: filamentos de actina, filamentos intermedios y microtúbulos. Estos filamentos se constituyen a partir de la polimerización de proteínas más simples y forman estructuras con diámetros de ~6nm para los filamentos de actina y ~10nm para los filamentos intermedios. Los microtúbulos son los elementos más rígidos del citoesqueleto, con una estructura tubular de diámetro externo de ~25nm. Estos biopolímeros, en conjunto con proteínas motoras, componen un entramado con propiedades mecánicas que permite a las células generar y reaccionar ante la acción de fuerzas. El citoesqueleto está involucrado en numerosos procesos celulares tales como la migración, división, contracción y el transporte de organelos. Por este motivo es muy importante estudiar el comportamiento mecánico de los filamentos del citoesqueleto para lograr un mayor conocimiento de la organización y mecánica celular. ⁽³⁾

El citoesqueleto desarrolla una cantidad asombrosa de funciones en las células eucariotas. Así, entre sus funciones están que las células se puedan mover, establecer la forma celular y poder cambiarla, establecer la polaridad de algunas células, la disposición adecuada de los orgánulos, la comunicación entre ellos, los procesos de endocitosis y exocitosis, la división celular (tanto meiosis como mitosis), lugar de anclaje de moléculas y orgánulos, resistir presiones mecánicas y reaccionar frente a deformaciones, entre otras muchas más. El citoesqueleto parece ser un invento de las células eucariotas, aunque se han encontrado proteínas homólogas en las células procariotas. Su función mecánica es particularmente importante en las células animales, donde no existe una pared celular que de consistencia a las células. Sin el citoesqueleto la célula se rompería puesto que la membrana es básicamente una lámina de grasa. ⁽¹²⁾

El citoesqueleto gobierna la posición y movimiento de vesículas y organelos, y controla cambios dinámicos de la forma, polaridad y movimiento celular. Esta estructura se consideró como característica exclusiva de los eucariontes, idea que cambió drásticamente en la década de los 1990, cuando se descubrió que los procariontes poseen proteínas homólogas a la tubulina y la actina. El conocimiento de la estructura y función del citoesqueleto, inicialmente descritos por microscopía electrónica de transmisión, se ha podido entender particularmente



por el desarrollo de técnicas de microscopía de fluorescencia que permiten observar aspectos funcionales con alta resolución, así como por la cristalografía de rayos X para la estructura tridimensional de las proteínas. ⁽²⁾

Desde su descubrimiento, las proteínas del citoesqueleto han sido purificadas y polimerizadas in vitro, resultando en filamentos virtualmente indistinguibles de los observados dentro de las células. Mientras que los filamentos de actina y los microtúbulos son polímeros compuestos por un único tipo de proteínas (actina y tubulina, respectivamente), los filamentos intermedios se componen por una variedad de proteínas, dependiendo del tipo celular. Más de 50 proteínas de filamentos intermedios han sido identificadas y clasificadas en grupos basados en similitudes en sus secuencias de aminoácidos. Los tres tipos de filamentos tienen en común el estar formados por dos o más protofilamentos. Esto genera interacciones no solo entre subunidades de un mismo protofilamento sino también entre ellos, lo cual determina que la polimerización y despolimerización ocurra solo por la adición o sustracción de monómeros en los extremos y no mediante la rotura o quiebre de los filamentos. Esta es una de las razones por las cuales los filamentos tienen grandes longitudes dentro de las células. ⁽³⁾

Las septinas son proteínas de 30-65 kDa que se unen entre sí formando complejos heterooligoméricos (tetrámeros, hexámeros u octámeros) que pueden ensamblarse en forma de filamentos o anillos y asociarse a microtúbulos, microfilamentos, membranas, y funcionan como andamios para otras proteínas. ⁽²⁾

Las septinas pertenecen a una familia de proteínas altamente conservadas en eucariotas superiores que están presentes en animales, hongos, y algas, pero, curiosamente, están ausentes en plantas. El número de genes de septinas oscila entre un mínimo de dos en *Caenorhabditis elegans* y un máximo de 14 en los seres humanos (SEPT1 a SEPT14), y en muchos organismos existen formas alternativas de procesamiento. Por ejemplo, a partir del gen SEPT9 se producen 18 RNAs diferentes y un total de 15 polipéptidos. Todas ellas son proteínas de unión a GTP capaces de ensamblarse formando complejos hetero-oligoméricos y estructuras altamente ordenadas que incluyen filamentos, anillos y horquillas en forma de reloj de arena los cuales se localizan en el sitio de división de la membrana plasmática, en los anillos de los espermatozoides y en la base de los cilios y dendritas. También pueden asociarse con los filamentos de actina, microtúbulos y con fosfolípidos de la membrana. Sin embargo, al igual que los filamentos intermedios, las septinas no presentan polaridad. Aunque se cree que no contribuyen en la generación de fuerza contráctil, se tiene evidencia de su participación en diferentes procesos celulares como la citogénesis, ciliogénesis, neurogénesis, migración celular, mitosis, crecimiento y polarización de las células. ⁽⁵⁾



Las Septinas son una familia conservada de citoesqueleto GTP ASES presentes en diferentes organismos, incluyendo levaduras, *Drosophila*, *Caenorhabditis elegans* y humanos. En los seres humanos, las septinas están involucradas en varios procesos celulares, que incluyen exocitosis, apoptosis, leucemogénesis, carcinogénesis y neurodegeneración. ⁽⁵⁾

Las septinas se pueden ensamblar en complejos de proteínas heterooligoméricas que pueden formar además filamentos y haces microscópicos o estructuras de anillo in vitro e in vivo para controlar los procesos celulares. Los filamentos de septina y los filamentos intermedios no son polares, lo que los distingue de los filamentos de actina y los microtúbulos. Las septinas se han sugerido para ser componentes del citoesqueleto debido a estas características estructurales y su asociación con la membrana, F-actina y los microtúbulos. Los datos recientes indican que también sirven como andamios que reclutan factores a sitios particulares en una célula y / o actúan como bloques para separar diferentes áreas de la membrana en dominios discretos para promover cambios en la organización citoesquelética y de la membrana. ⁽⁶⁾

Las septinas actúan como andamio y participan en el reclutamiento y organización de proteínas, actuando como barrera de difusión para separar distintos dominios en las membranas, evitando la difusión de factores de la citocinesis, proteínas y RNAs entre la célula madre e hija. ⁽⁵⁾

En mamíferos tienen un dominio central que consiste en una región polibásica, que puede unirse a fosfoinosítidos de la membrana plasmática; un dominio de unión a GTP; y un dominio de 53 aminoácidos altamente conservados de función desconocida, llamada elemento único de septina. El amino y carboxilo terminales, contienen regiones ricas en prolina y dominios super helicoidales, respectivamente. A diferencia de otras proteínas que unen GTP, éste no se hidroliza, por lo que las septinas están constitutivamente unidas al GTP. El ensamble de las septinas puede modularse por modificaciones post traduccionales que incluyen fosforilación, sumoilación y ubiquitinación. Los filamentos formados por septinas no son polares y el mecanismo de ensamblaje no se conoce completamente, debido a la existencia de múltiples septinas e isoformas de éstas, así como a su diferente distribución en los distintos tipos celulares. Una variedad de estudios ha identificado su participación en la citocinesis, ciliogénesis y neurogénesis, por funcionar como andamio para reclutar otras proteínas, y/o formar barreras de difusión a compartimentos discretos de dominios celulares. Las septinas se asocian a las membranas, de tal forma que son responsables de la curvatura de éstas, participan en la fusión de vesículas, formación de autofagosomas, y en la formación de



estructuras semejantes a jaulas en respuesta a procesos dependientes de actina durante la interacción huésped-bacteria. ⁽²⁾

En una investigación realizada en Brasil refiere que las septinas son GT Pasas con la capacidad de formar filamentos, formando el cuarto componente del citoesqueleto. En humanos, existen 13 genes que codifican septinas, formando 4 grupos diferentes. Debido a esta diversidad y a su capacidad de formar filamentos, existen 64 combinaciones posibles para la formación de heterofilamentos; actuando cada uno de ellos en diferentes eventos celulares (citocinesis, apoptosis, transporte de moléculas, proteínas de mantenimiento de membrana, fagocitosis, ciliogénesis, espermatogénesis, ⁽⁷⁾

Según Napoleão⁽⁷⁾, aunque se han propuesto varias nomenclaturas diferentes, es común referirse a cada grupo por un miembro bien estudiado; por lo tanto, SEPT1, SEPT2, SEPT4 y SEPT5 forman parte del grupo SEPT2; SEPT6, SEPT8, SEPT10, SEPT11 y SEPT14 forman el grupo SEPT6; el grupo SEPT3 está formado por SEPT3, SEPT9 y SEPT12; el grupo SEPT7 contiene sólo SEPT7. Lo más destacable es que, tras la polimerización, las septinas forman filamentos que suelen estar formados por más de un componente, es decir, son heterofilamentos en los que intervienen varios monómeros de septina diferentes. El número exacto depende de la especie. El filamento es apolar y no helicoidal (véase más adelante) y consiste en una disposición lineal de monómeros de septina ensartados como una "cadena de cuentas" en la que cada séptima del heterocomplejo ocupa una posición específica.

En la mayoría de los casos, las septinas se asocian a membranas celulares y a los citoesqueletos de actina y microtúbulos para regular una gran variedad de procesos celulares esenciales. Los estudios estructurales, junto con análisis funcionales en distintos organismos, han permitido determinar que las septinas desempeñan dos funciones principales: en las células, forman estructuras en forma de anillo en la base de cilios, flagelos, espinas dendríticas y yemas de levaduras, donde se asocian fuertemente a la membrana y forman una barrera de difusión. De esta manera, compartimentalizan la membrana en dos dominios definidos. Las septinas también intervienen en el control del envejecimiento gracias a su comportamiento como barrera de difusión que impide la translocación de las proteínas del poro nuclear y del retículo endoplásmico a la yema. ⁽⁴⁾⁵

Al mismo tiempo, los anillos de septinas actúan como organizadores corticales de los citoesqueletos de actina y microtúbulos, al reclutar a diferentes proteínas al anillo y actuar como andamios moleculares. ⁽⁵⁾

Las septinas se han identificado como las proteínas del ciclo de división celular y desempeñan un papel fundamental durante la citocinesis. Se ha informado que las septinas son



indispensables para coordinar las proteínas motoras de la miosina y se unen a la miosina II no muscular para activar la miosina II en la interfase y dividir las células y reorganizar la membrana durante la citocinesis, y anclar la estructura del anillo medio del cuerpo en la membrana cuando una célula hija se separa de su célula madre. ⁽⁶⁾

Además, también han sido implicadas en el control del ciclo celular, en la coordinación de la respuesta al daño en DNA y en el denominado *checkpoint* de morfogénesis. También juegan un papel clave en la selección del sitio de gemación con el reclutamiento de un complejo de proteínas (*axial landmark*) y en el posicionamiento del huso mitótico durante la mitosis. De este modo, el anillo de septinas es el lugar perfecto para coordinar el posicionamiento del huso mitótico y la división celular. En caso de que el huso mitótico esté mal posicionado, un mecanismo de supervivencia llamado *Spindle Position Checkpoint* (SPOC) bloquea la salida de mitosis y la citoquinesis para dar tiempo para el realineamiento del huso mitótico e impedir la formación de células anucleadas y poliploides. Parte de la maquinaria del SPOC se localiza en el anillo de septinas. ⁽⁵⁾

En mamíferos la cinesina CENP-E (Del inglés Centromere Protein E) participa en el anclaje y movimiento de los microtúbulos mediante el amino terminal y un dominio del carboxilo terminal. CENP-E se concentra en el cinetocoro al final de la fase G2 del ciclo celular y participa en los movimientos de los cromosomas de la prometafase hasta la anafase de la mitosis. Las septinas, son importantes para el funcionamiento y localización de CENP-E y otros efectores que coordinan la alineación de los cromosomas, su posterior segregación y la citocinesis. En otros estudios análisis bioquímicos en mamíferos muestran que la septina que interactúa directamente con CENP-E es la septina denominada SEP7 por medio de su región hélice súper enrollada localizada cerca de su carboxilo terminal. Esta interacción SEP7-CENP-E es crítica para establecer la localización espacial y temporal de CENP-E en el cinetocoro y permite el correcto anclaje y movimiento de los microtúbulos durante la mitosis. ⁽⁸⁾

Refiere Marttinen et. al ⁽⁹⁾ que los diferentes cambios conformacionales causados por las moléculas GTP/GDP son necesarios para la formación de complejos estables de septina y la disociación de los complejos durante las diferentes fases del ciclo celular.

Septina 6, septina 7, septina 2 y septina 9 de mamíferos se aíslan conjuntamente en complejos para formar la unidad central para la generación de los filamentos de septina. Los filamentos de septin fisiológicos son complejos heterooligoméricos que consisten en hexámeros y octámeros de septin centrales. Además, la septina 7 juega un papel crucial en la citocinesis y la mitosis. ⁽⁶⁾



La septina 7 se localiza en los filopodios y las ramas de las neuronas del hipocampo en desarrollo, y es la septina más abundante en el prosencéfalo de ratas adultas, así como un componente estructural de los anillos de esperma humano y de ratón. Es crucial para la morfogénesis de la columna y el crecimiento dendrítico en neuronas, también es un componente estructural del anillo en los espermatozoides humanos y de ratón. Puede suprimir el crecimiento de algunos tumores como el glioma y el carcinoma papilar de tiroides. ⁽⁶⁾

Asimismo, las septinas interactúan con algunos fosfolípidos, tales como, fosfatidilinositol, presente en la membrana que sirven como sitio de almacén para reclutar proteínas, así como barreras de difusión en la membrana. Curiosamente, algunas septinas (septina 11), expresada en la membrana plasmática de los adipocitos, donde se ha sugerido que regulan la rigidez celular y la elasticidad cortical en conjunto con la actina. Estas estructuras complejas están implicadas en diferentes procesos fisiológicos y alteraciones en ellas están asociadas con el desarrollo de algunas enfermedades, dentro de las que se incluyen, infecciones, enfermedades neurodegenerativas y neoplasias. Hasta la fecha, existen 13 septinas diferentes identificadas en humanos. Sin embargo, la relevancia funcional de las septinas no se ha descrito aún en los adipocitos humanos. ⁽¹⁰⁾

La Septina 9 es una proteína encargada de frenar el crecimiento de tumores en su función normal. En cáncer de colon, su gen se encuentra silenciado mediante un patrón de metilación. A medida que las células cancerosas van muriendo su ADN se va liberando al torrente sanguíneo llevando consigo el gen silenciado. Mediante la medición de la presencia de este gen silenciado en sangre se puede evidenciar la presencia del cáncer. Este tipo de mediciones posee una tasa de resultados positivos de un 50%, aumentando en un orden de 4 veces la fiabilidad del test de sangre oculta en heces. Por otra parte su carácter no invasivo, utilizando únicamente una muestra de sangre, promueve un análisis sencillo y fiable. ⁽¹¹⁾

Se ha planteado la hipótesis de que el GTP y el GDP desempeñan otro papel en la formación, localización y función de los complejos de septina. No se han encontrado pruebas directas de ello, pero se ha demostrado que las mutaciones en los residuos del sitio de unión al GTP alteran estas características. ⁽¹¹⁾

En las células de mamíferos, las septinas regulan una gran variedad de procesos celulares clave, incluyendo la ciliogénesis y la neurogénesis, y al igual que en las levaduras son necesarias para la citocinesis, donde funcionan como barreras de difusión para compartimentar dominios celulares discretos. ⁽¹²⁾



Los miembros de la familia de proteínas septinas están altamente expresados en el cerebro, y se sabe que participan en procesos como la regulación de la formación, el crecimiento y la estabilidad de los axones y las dendritas, la plasticidad sináptica y el tráfico vesicular. ⁽¹²⁾

Al igual que en la levadura, las células de mamífero también organizan anillos de septina en el lugar de la citocinesis. Sin embargo, su función como barreras de difusión no ha sido investigada tan extensamente como en la levadura. Se sabe que las barreras corticales a la difusión dentro del surco de clivaje de las células de mamíferos están presentes en el cuerpo medio; sin embargo, la contribución de las septinas a esta estructura sigue siendo en gran medida desconocida. Un ejemplo de la función que las septinas proporcionan en el establecimiento de barreras de difusión lo proporcionan los cilios, en cuya base las septinas forman una estructura en forma de anillo. El cilio primario es un orgánulo que sobresale de la superficie apical de la mayoría de las células en una variedad de células de vertebrados. Los cilios primarios funcionan como receptores sensoriales y se han establecido como coordinadores clave de las vías de señalización durante el desarrollo y la homeostasis de los tejidos. Los defectos en la estructura y la función de este orgánulo son una de las principales causas de las enfermedades humanas y de los trastornos del desarrollo conocidos como ciliopatías.⁶⁰ Aunque la membrana de los cilios se fusiona con la membrana plasmática durante la ciliogénesis, conserva un conjunto único de proteínas que perciben y transducen una variedad de señales extracelulares. En la base de la membrana ciliar hay una barrera de difusión que contiene septina, y se ha demostrado que es necesaria para la retención de las vías de señalización de los receptores en el cilio primario. Esta barrera de difusión restringe la difusión de las proteínas de la membrana ciliar entre la membrana ciliar y la periciliar, proporcionando un ejemplo clásico de las funciones evolutivamente conservadas de las septinas desde los hongos hasta los mamíferos (es decir, el establecimiento de la compartimentación de los dominios de la membrana).⁶¹ De forma similar a lo que se observa en la base de los cilios primarios, una barrera de difusión de septinas también forma un anillo en el anillo espermático. El anillo espermático, que es necesario para la organización cortical, la morfología y la motilidad normal de los flagelos de los espermatozoides, es una estructura basada en septinas compuesta por varias septinas, como SEPT1, SEPT4, SEPT6, SEPT7 y SEPT12.⁶²⁻⁶⁴

Al igual que la localización de las septinas en la base de las protuberancias, se ha demostrado que las septinas se agrupan en la base de las espinas dendríticas.⁶⁵ Varios miembros de la familia de las septinas, entre ellos la Sept7, fueron encontrados mediante un cribado general de las neuronas del hipocampo de las ratas utilizando la espectrometría de masas de las



fracciones de densidad postsináptica. Sept7 se localiza en la base de las protuberancias dendríticas y en los puntos de ramificación dendrítica. La sobreexpresión de Sept7 conduce a un aumento de la ramificación de las dendritas y de la densidad de las protuberancias dendríticas, lo que sugiere que Sept7 es fundamental para la morfogénesis de las espinas y el desarrollo de las dendritas durante la maduración neuronal.

Las funciones de la septina no se limitan al sistema nervioso central, sino que también pueden desempeñar papeles importantes en el sistema nervioso periférico. Mediante espectrometría de masas de extractos altamente purificados de mielina aislada de nervios ciáticos de ratón se encontró que se expresan Sept2, Sept7, Sept9 y Sept11. ⁽¹²⁾

Además de estas funciones fisiológicas, las septinas se han relacionado con diferentes trastornos neurodegenerativos y psiquiátricos, así como y el cáncer de colon, oral, y leucemias por lo que el estudio de las septinas es de importancia para seguir profundizando en su importancia biológica en mamíferos y en especial en el humano.

Referencias bibliográficas.

- 1.-Correa-Aravena J, Alister J. P, Olate S, Manterola C. L-PRF y Ciclo Celular. Revisión Narrativa. Int. J. Odontostomat. [Internet]. 2019 Dic [citado 2020 Ago 11] ; 13(4): 497-503. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718381X2019000400497&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-381X2019000400497>.
- 2.- Salceda Sacanelles R., Albert Garay J. S. El citoesqueleto: un componente fundamental en la arquitectura y en la fisiología celular. Revista de Educación Bioquímica (REB) 35(4):102-114, 2016 [Internet]. 2016 [citado 2020 abr 9] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2016/reb164c.pdf>
- 3.- Pallavicini C. Mecánica y dinámica del citoesqueleto en células vivas. Tesis doctoral. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 2017-12-11[Internet]. 2017 [citado 2021 May 11] Disponible en: https://bibliotecadigital.exactas.uba.ar/download/tesis/tesis_n6316_Pallavicini.pdf
- 4.- Megías M, Molist P, Pombal MA. 2019. Tejidos animales. Atlas de histología vegetal y animal. [Internet] 2019. [citado 2021 abril] Disponible en: : <http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>
<https://mmegias.webs.uvigo.es/5-celulas/7-citoesqueleto.php>
- 5.- Lic. Orellana Muñoz O. Importancia de la plasticidad del anillo de septinas en la biología de *C. albicans* Departamento de Microbiología y Genética Instituto de Biología Funcional y



- Genómica (USAL / CSIC) Salamanca, 2016. Tesis doctoral. [Internet]. 2016 [citado 2020 abr 9] Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/132611519.pdf>
- 6.- Wang X ,Fei F. Qu J., Li Ch., Li Y., Zhang S. The role of septin 7 in physiology and pathological disease: A systematic review of current status.. J Cell Mol Med. 2018 Jul; 22 (7): 3298–3307. [Internet] 2018 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6010854/>
- 7.- Fonseca Valadares N., d' Muniz Pereira H., Ulian Araujo A. P., Charles Garratt R. Septin structure and filament assembly. Biophys Rev 9:481–500 [Internet] (2017).Disponible: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5662055/pdf/12551_2017_Article_320.pdf
- 8.- Informe final proyecto Fondecyt regular. Etapa 2010 Comisión nacional de investigación científica y tecnológica Version oficial 2011[Internet] 2010[citado 2020 Ago 11] Disponible en:<http://repositorio.conicyt.cl/bitstream/handle/10533/203022/1080252.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 9.-Marttinen et al. Synaptic dysfunction and septin protein family members in neurodegenerative diseases. Molecular Neurodegeneration Rev. 10:16 [Internet] (2015). [citado 2021 abril] Disponible en: <https://molecularneurodegeneration.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13024-015-0013-z.pdf>
- 10.- Moreno Castellanos NR, Rodríguez A, Malagón M del M. Septina 11, un nuevo biomarcador del tejido adiposo y su relación con el metabolismo en humanos. ACCB [Internet]. 2 de octubre de 2017 [citado 4 de junio de 2021];1(29): Artículo Páginas 67-79. Disponible en: <https://revistaaccb.org/r/index.php/accb/article/view/147>
- 11.- Leonardo Cabrejos D. A. Estudio estructural de septinas humanas. Rev. Peruana de Divulgación Científica. 2017 [Internet]. Disponible en: https://issuu.com/revistaigbmperu/docs/revista_rdgbm_v1n2
- 12.- Montagna C., Bejerano M. Mammalian septins in health and disease. Dovepress Rev. 2015. [Internet] (2015). [citado 2021 abril] Disponible en: https://www.dovepress.com/front_end/cr_data/cache/pdf/download_1620052172_609008c_ce3bfc/RRBC-