

El cuerpo accesorio de Cajal

Antonio Torres Montaner

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario de Puerto Real. C/ Nacional IV km 66, Puerto Real, Cádiz. Teléfono 956 00 50 00.

RESUMEN

En 1903, Cajal describió en neuronas el cuerpo accesorio, una nueva organela celular localizada en la vecindad del nucleolo, que como este se teñía por soluciones débiles de nitrato de plata. Esta estructura celular, prácticamente olvidada durante mucho tiempo y de función todavía en gran parte desconocida, es actualmente un foco importante de atención y estudio de la biología molecular. Solo recientemente se ha adoptado el nombre de cuerpo de Cajal para esta organela.

ABSTRACT

In 1903, Cajal described in neurons the accessory body, a new cellular organelle located in the neighborhood of nucleolus, which was stained like the latter by diluted silver nitrate solutions. This cellular structure has remained forgotten for a long time and its function is still unknown to a great extent. Nevertheless, in the last decade has become a great focus of interest for the research community, specially for molecular biologists. Only recently the name Cajal Body has been adopted for this organelle.

En este año en que se cumplen 150 años del nacimiento de Cajal durante el que se han celebrado homenajes y publicado diversos estudios sobre su obra, no se ha concedido, en nuestro medio, la importancia debida a una de sus aportaciones que tras permanecer durante lustros en el baúl de los recuerdos ha pasado a constituir en la actualidad un tema central de la investigación básica de vanguardia.

Sin duda la genialidad de una obra puede condicionar una recepción difícil que puede traducirse en airadas polémicas como la que provocó la teoría neuronal con los representantes de las ideas admitidas hasta el momento, en este caso los reticularistas, entre los que se incluía el mismísimo Camilo Golgi. Otras veces la reacción del entorno es de incompreensión acompañada de un silencio más o menos duradero. Caso paradigmático de esto último fué el nulo eco que tuvo en su día la publicación de las leyes de

Mendel, pero también ésta ha sido la suerte reservada a uno de los descubrimientos de Cajal, una organela nuclear que, desde luego, no atrajo de inmediato un interés comparable al que despertó la organela descubierta por Golgi, el retículo endoplásmico.

En 1903, Cajal describió, en tejido nervioso, un corpúsculo redondeado cercano al nucleolo que como este se teñía con técnicas de plata, al que llamó cuerpo accesorio, (1) nombre que encierra una clarividente anticipación de lo que los estudios actuales están revelando.

Aunque la microscopía electrónica confirmó (2) a finales de los 60 la realidad de esta organela, han sido las investigaciones del grupo de Tan en Scripps La Jolla ya en los 90 los que han relanzado el interés actual por esta estructura (3,4).

Estos autores encontraron (3,4) un suero autoinmune que teñía de manera específica el cuerpo de Cajal (en esos momentos llamado en

la literatura anglosajona coiled body). Con la ayuda de este suero aislaron a partir de una librería de expresión un clon de cDNA que codificaba para una proteína específica del cuerpo de Cajal a la que denominaron p80-coilin. Desde ese momento el progreso en el conocimiento de esa estructura se ha desarrollado de manera imparable. Se demostró la presencia del cuerpo de Cajal en numerosos organismos, incluyendo insectos, y en tejidos diferentes del nervioso (aunque ya antes de la presente fase molecular de investigación, Lafarga y Hervas (5,6) habían demostrado que el cuerpo accesorio neuronal y el «coiled body» de los tejidos somáticos eran la misma organela).

Gracias a técnicas de doble marcaje e hibridación *in situ* se han identificado nuevos componentes del CB (Cajal Body), entre ellos algunas proteínas típicamente nucleolares como la fibrilarina, Nopp140 y NAP 57 lo que unido a la observación de movimientos de CB hacia nucleolo sugiere una estrecha relación funcional entre estas organelas. Pero la presencia adicional de otras moléculas tales como snRNPs implicadas en corte y empalme («splicing») de RNA mensajero obliga a presuponer una función más compleja no limitada a la colaboración con el nucleolo (7). Curiosamente esta situación en que se encuentra actualmente la cuestión aparece en cierto modo prefigurada en las especulaciones de Cajal sobre el cuerpo accesorio del cual afirma que tiene una evidente relación con el nucleolo (distancia fija a éste en la mayor parte de neuronas, tinción por el mismo método) pero pareciéndole fuera de duda que tiene una composición química diferente como se desprende de su menor avidez por el colorante.

Por supuesto estamos aún lejos de tener un conocimiento de esta organela comparable al que tenemos de otras que han gozado de la atención de los investigadores desde mucho antes de que se despertara ningún interés por el cuerpo de Cajal. No obstante, JG Gall, el investigador que en 1999 reivindicó el nombre de Cajal para lo que se venía llamando coiled body, ha propuesto un modelo de la función del CB que integra los datos experimentales acumulados durante esta década de estudios moleculares. Según este modelo el CB sería un dominio nuclear donde tiene lugar el

ensamblaje de toda la maquinaria de transcripción nuclear. Allí las tres RNA polimerasas se asociarían con sus cofactores de transcripción y procesamiento antes de que estos complejos fueran transportados a sus respectivos lugares de inicio de la transcripción.

Evidentemente este hallazgo de Cajal, al igual que otras muchas de sus aportaciones, ha sido extraordinariamente fértil, ya que no solamente ha proporcionado la base morfológica a nuevas vías de investigación molecular sino que también ha propiciado el reconocimiento de nuevas organelas o dominios nucleares que apenas comienzan a conocerse como el «cleavage body», speckles ó B-snurposomes, todas las cuales aparecen relacionadas topográfica y/o funcionalmente con el CB. Así p. ej. el «cleavage body» se reconoce por microscopía electrónica como una estructura adyacente al CB y de menor densidad electrónica (8). Funcionalmente también parece estar relacionado con éste ya que contiene factores implicados en corte y poliadenilación de RNA mensajero. Snurposomas son estructuras esféricas, más pequeñas que el CB, que se han identificado en oocitos de *Xenopus*, adheridas a la superficie de CB aunque también pueden tener localización independiente de éste. Parece ser que ocurre tránsito de determinadas moléculas entre CB y snurposomas. Finalmente, speckles podrían ser equivalentes de snurposomas en células somáticas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramón y Cajal S. Un sencillo método de coloración selectiva del retículo protoplasmático y sus efectos en los diversos organos nerviosos de vertebrados e invertebrados. *Trab. Lab. Invest. Biol.* (Madrid) 1903, 2: 129-221.
2. Hardin JH, Spicer SS, Greene WB. The paranucleolar structure, accessory body of Cajal, sex chromatin, and related structures in nuclei of rat trigeminal neurons: a cytochemical and ultrastructural study. *Anat. Rec.* 1969, 164: 403-432.
3. Andrade LEC, Chan EKL, Raska I, Peebles CL, Roos G, Tan EM. Human autoantibody to a novel protein of the nuclear coiled body: immunological characterization and cDNA cloning of p80-coilin. *J. Exp. Med.* 1991, 173: 1407-1419.

4. Raska I, Andrade LEC, Ochs RL, Chan EKL, Chang C-M, Tan EM. Immunological and ultrastructural studies of the nuclear coiled body with autoimmune antibodies. *Exp. Cell Res.* 1991, 195: 27-37.
5. Hervas JP, Villegas J, Crespo D, Lafarga M. Coiled bodies in supraoptic nuclei of the rat hypothalamus during the postnatal period. *Am. J. Anat.* 1980, 159: 447-454.
6. Lafarga M, Hervas JP. Light and electron microscopic characterization of the accessory body of Cajal in the neuronal nucleus. In Ramon y Cajal's contribution to the Neurosciences, ed S. Grisolia, C. Guerri, F. Sampson, S. Norton, F. Reinoso-Suarez, pp 91-100. Amsterdam/Lausanne/New York: Elsevier.
7. Gall JG. Cajal Bodies: The first 100 years. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 2000, 16:273-300.
8. Schul W, Groenhaut B, Koberna K, Takagaki Y, Jenny A. The RNA 3' cleavage factors CstF 64 kDa and CPSF 100kDa are concentrated in nuclear domains closely associated with coiled bodies and newly synthesized RNA. *EMBO J.* 1996, 15: 2883-2892.

LA REVISTA EN LA RED

REVISTA ESPAÑOLA DE

PATOLOGÍA

ÓRGANO DE LAS SOCIEDADES ESPAÑOLAS DE PATOLOGÍA Y DE CITOLOGÍA



VOLUMEN 35 **2002**

ÍNDICE POR NÚMEROS

- 1 ENERO-MARZO
- 2 ABRIL-JUNIO
- 3 JULIO-SEPTIEMBRE
- 4 OCTUBRE-DICIEMBRE

ÍNDICE GENERAL

- POR AUTORES
- POR TEMAS
- POR SECCIONES

DIRECCIÓN

**DE LAS SOCIEDADES
DE LA REVISTA**

EDICIÓN Y DISTRIBUCIÓN
NORMAS PARA LOS AUTORES

E-mail: seap@seap.es

Desde el VOLUMEN 35, correspondiente a 2002, la **REVISTA ESPAÑOLA DE PATOLOGÍA** estará en internet, sin dejar de publicarse en imprenta. Llamando a la dirección

<http://www.ggmacline.es/revpatologia/>

aparecerá una pantalla como la que se muestra y desde ella se tendrá acceso a todos los artículos publicados, con figuras en color cuando estén disponibles y siempre aumentables. Además se podrán obtener copias «PDF», con formato y calidad de separatas.