Nature Communications: Identifican factores 'indispensables" para la formación de las extremidades

02/06/2021

El estudio que se publica en Nature Communications *ha desvelado que los factores de transcripción Meis son moléculas esenciales para la formación de las extremidades en desarrollo y su patrón antero-posterior*

Investigadores del **Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares** (CNIC,) en colaboración con investigadores del Institut de Recherches Cliniques de Montréal (IRCM) en Canadá, han identificado unas moléculas que resultan esenciales para la formación de las extremidades en desarrollo y su patrón antero-posterior: **los factores de transcripción Meis.**

En el estudio, que se publica en Nature Communications, los científicos han caracterizado en profundidad la función de los factores de transcripción Meis mediante eliminación total de estas proteínas y han visto que son "**indispensables**" para la formación de la extremidad. "Un embrión que se desarrolla en ausencia de Meis carece de extremidades", afirma Miguel Torres, jefe del Grupo de Control Genético del Desarrollo y Regeneración de Órganos del CNIC y coordinador de la investigación.

Gracias al análisis molecular de los embriones, se ha visto que Meis inicia una cascada de señales esencial para el desarrollo del esbozo de extremidad en la que intervienen otros factores esenciales durante el desarrollo de la misma

El desarrollo embrionario es un proceso muy complejo en el que un gran número de moléculas interaccionan coordinadamente para la correcta formación de un determinado órgano o tejido a partir de unas pocas células. En el caso de la extremidad, explica la primera autora del estudio, **Irene Delg**ado, "inicia su formación como un abultamiento en el flanco del embrión llamado esbozo de extremidad. El crecimiento del esbozo resulta, en último término, en la formación de los elementos esqueléticos de la extremidad".

Y una de las de las moléculas que tiene un papel crucial en la extremidad en desarrollo, indican los

investigadores, son los factores de transcripción Meis. “En un organismo normal -dicen-, los genes Meis se expresan en un estadio muy temprano de la formación del esbozo”.

En esta investigación, gracias a la caracterización en profundidad y al análisis molecular de los embriones, se ha visto que Meis inicia una cascada de señales esencial para el desarrollo del esbozo de extremidad en la que intervienen otros factores esenciales durante el desarrollo de la misma, como son **Fgf10 y Lef1**. “Nuestros resultados-escriben- identifican roles para los factores de transcripción Meis en la extremidad en desarrollo e identifican su participación en vías esenciales para el desarrollo de la extremidad. Así, durante la iniciación de la extremidad, los factores Meis son esenciales para inducir la expresión de Fgf10 y Lef1”.

“Las proteínas Meis, junto a otros factores como Hox y Tbx, se unen a secuencias de ADN reguladoras de estos genes y controlan así su expresión”, explica Irene Delgado.

Un embrión sin Meis no es capaz de formar extremidades, pero una sola copia, es decir, un solo alelo, de estos genes de los que normalmente hay cuatro, “es suficiente para permitir el inicio de su desarrollo y desvela otras funciones de Meis como son su importancia en la formación de los elementos proximales (pelvis y fémur) y en el establecimiento del patrón antero-posterior de la extremidad”, señala Miguel Torres.

Sin embargo, estos embriones muestran una pelvis y fémur reducidos en comparación con un embrión normal. Además, añade Delgado, “tienen defectos, o directamente carecen, de elementos esqueléticos posteriores como son el peroné y dedos posteriores”.

Los autores, asimismo, han identificado las bases moleculares de estos defectos que se resumen en un fallo en el inicio de la expresión del gen Sonic Hedgehog, crucial para el establecimiento de la identidad antero-posterior de la extremidad.

- *Delgado, I, Giovinazzo, G, Temiño, S, Gauthier, Y, Balsalobre, A, Drouin, J, Torres, M. (2021). Control of mouse limb initiation and anteroposterior patterning by Meis transcription factors. Nat Communs, 12(1), 3086. doi: 10.1038/s41467-021-23373-9*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/nature-communications-identifican-factores-indispensables-para-formacion-extremidades