Science Advances: identifican un gen esencial para el desarrollo de la placenta

12/11/2021

Un estudio publicado en Science Advances *demuestra que el gen GPR126 no es necesario para el desarrollo del corazón, pero sí tiene un papel esencial en la formación de la placenta, estructura que nutre al embrión*

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) han identificado, en un modelo de ratón, un gen que resulta esencial para el desarrollo de la placenta durante la fase embrionaria.

Los datos de su trabajo, que se publican en *Science Advances*, indican que el receptor 126 acoplado a proteína G (**GPR126**) es esencial para el desarrollo de un tipo celular específico en la placenta que regula el remodelado de la vasculatura uterina. Las anomalías cardíacas en los mutantes murinos para Gpr126 son secundarias a defectos placentarios, lo que refleja la relación íntima entre la placenta y el corazón fetal.

Además, GPR126 puede jugar un papel similar en el desarrollo placentario de los humanos. Se ha visto que los hijos de mujeres portadoras de mutaciones en GPR126 fallecían durante su gestación o al poco de nacer, y el 30% de las madres sufrían de preeclampsia, condición que afecta 5-8% de los embarazos y consiste en un incremento de la presión arterial que afecta a la madre y al feto, pudiendo causar la muerte de éste.

Se sabe que el gen GPR126 es necesario para la maduración del sistema nervioso periférico (SNP), la formación de los huesos y cartílagos y el desarrollo del oído interno en modelos animales. En humanos, las mutaciones en GPR126 se han asociado con malformaciones en el esqueleto y contracturas congénitas de las extremidades.

El grupo de Señalización Intercelular durante el Desarrollo y la Enfermedad Cardiovascular del CNIC, que dirige el Dr. José Luis de la Pompa, identificó inicialmente a GPR126 como un gen regulado por la vía de señalización NOTCH (un sistema de señalización celular altamente conservado en los animales) durante el desarrollo cardíaco.

Ello les hizo pensar que GPR126 podría influir en la proliferación y diferenciación de los cardiomiocitos (células cardiacas) en el corazón en desarrollo.

Previamente, otros grupos habían propuesto que GPR126 se requería para el desarrollo cardíaco en ratones y en pez cebra, sin embargo, no se había establecido definitivamente si esta hipótesis era cierta.

En el estudio publicado ahora en *Science Advances*, el grupo demuestra, utilizando técnicas genéticas, que GPR126 no es necesario para el desarrollo del corazón en el ratón, pero sí tiene un papel esencial de GPR126 en la formación de la placenta o placentación

“Hemos visto -explica el Dr. De la Pompa- que la inactivación global de GPR126 en ratones provoca un adelgazamiento de las paredes del corazón y la muerte embrionaria”. Sin embargo, continúa, “su inactivación específica en el corazón no afecta el desarrollo embrionario ni altera la función cardíaca”.

Por el contrario, la expresión de GPR126 únicamente en el corazón “no rescata la letalidad de ratones deficientes en GPR126, lo que indica que la muerte embrionaria no se debe a un desarrollo cardíaco defectuoso”, explica **Rebeca Torregrosa**, primera autora del estudio.

Utilizando el modelo de pez cebra, los investigadores concluyen que GPR126 “tampoco está implicado en el desarrollo del corazón”.

Desarrollo embrionario

Durante el desarrollo embrionario, GPR126 se expresa también en un tipo celular específico de la placenta, las células gigantes del trofoblasto. “Estas células –señala De la Pompa- son de vital importancia para la implantación del embrión y el mantenimiento del embarazo.

El grupo ha demostrado que la inactivación de GPR126 en el embrión permite la supervivencia si la placenta tiene una copia normal del gen, mientras que su inactivación conjuntamente en el embrión y en la placenta, causa la muerte embrionaria.

“Un paso crucial en el desarrollo placentario es la remodelación de las arterias maternas que forman parte de la placenta, conocidas como arterias espirales, las cuales aumentan de diámetro para permitir un incremento del flujo sanguíneo hacia el embrión. Fallos en este proceso están asociados a patologías del embarazo como la preeclampsia, la restricción del crecimiento intrauterino e incluso abortos”, detalla José Luis de la Pompa.

El estudio demuestra que GPR126 es esencial en el trofoblasto para la expresión de proteasas específicas implicadas en la remodelación de las arterias espirales durante el desarrollo placentario, lo que es imprescindible para la viabilidad embrionaria

Los investigadores agregan que los ratones deficientes en GPR126 constituyen un modelo experimental para estudiar el remodelado de las arterias espirales y la preeclampsia, y abren una posible vía de aplicación clínica en estudios de diagnóstico genético preimplantacional.

La investigación ha recibido financiación de CIBER CV (PID2019-104776RB-I00, CB16 / 11/00399), TERCL (RD16 / 0011/0021) del Ministerio de Ciencia de España, Innovación y Universidades (MCIU), la Fundación BBVA, la Fundación” La Caixa”, una beca EMBO, beca de viaje Boehringer Ingelheim Fonds, y el Programa de Atracción de Talento de la Comunidad de Madrid (Ref.2016T1 / BMD1540).

- *Torregrosa-Carrión R., Piñeiro-Sabarís R…,de la Pompa J. Adhesion G protein-coupled receptor Gpr126/Adgrg6 is essential for placental development; Science Advances DOI: 10.1126/sciadv.abj5445*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/science-advances-identifican-un-gen-esencial-para-desarrollo-placenta