eLife: Identifican un proceso esencial en la respuesta mecánica celular que implica "nanopliegues" y "pegamento" en su superficie

13/12/2022

Un estudio en eLife *muestra que las caveolas (pequeños hoyuelos o nano-pliegues de la membrana celular), al limitar los cambios agudos de tensión de membrana, regulan el número y actividad de microsensores mecánicos en la superficie celular (las integrinas)*

Una investigación realizada en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) ha identificado que un componente de las células, las **caveolas**, desempeña un papel esencial en la mecánica celular y cómo su disfunción puede estar implicada en diversos procesos como la agregación plaquetaria, las enfermedades cardiovasculares, la fibrosis o la formación de tumores.

El artículo que se publica en *eLife,* liderado por los investigadores del CNIC **Fidel-Nicolás Lolo** y Miguel Ángel del Pozo, muestra que las caveolas, al limitar los cambios agudos de tensión de membrana, acoplan el estrés mecánico a la actividad de las integrinas, modulando, por tanto, la respuesta mecánica celular.

Los autores demuestran que las células que carecen del sistema de amortiguación de las caveolas, muestran una respuesta mecánica disfuncional, como resultado de un aumento aberrante de los niveles de integrinas (los principales receptores de la matriz extracelular, una especie de "pegamento" entre la célula y su microambiente) activas en la membrana celular.

Este dato hizo pensar a los investigadores en la posible relación funcional entre las caveolas y las integrinas, comenta el Dr. del Pozo: "**Se sabía que los dos mecanismos que regulan la cantidad de integrinas activas en la superficie celular son la activación de integrinas en superficie y el reciclaje de integrinas internalizadas de vuelta a la superficie, y ambos procesos están controlados por la tensión en la membrana, algo que a su vez pueden modular las caveolas**". Por tanto, los investigadores se lanzaron a explorar la hipótesis de que ambos mecanismos podrían conectar funcionalmente caveolas, integrinas y la respuesta celular a la fuerza mecánica ejercida en su microambiente.

Las células, explica el Dr. del Pozo "descifran su microambiente mediante pequeños tirones y presiones que ejercen a través de un grupo de proteínas llamadas integrinas, que son receptores de la matriz extracelular localizados en la superficie celular". El Dr. Lolo señala que "l**as integrinas pueden oscilar entre dos estados de actividad: apagado y encendido, siendo este último el determinante en el escaneado microambiental**".

La cantidad relativa de integrinas activas en la superficie celular, señala el Dr. Lolo, está controlada por dos mecanismos principales: la regulación de la tensión de la membrana plasmática y la dinámica del reciclado. "El primer proceso -afirma- determina cuántas integrinas, ya presentes en la membrana plasmática, pasan del estado inactivo al estado activo. El segundo determina cuántas integrinas de las que se habían introducido en el citosol (líquido que se localiza dentro de las células), son transportadas de vuelta a la membrana plasmática. Los cambios en la tensión de la membrana plasmática pueden afectar a ambos procesos".

Por su parte, las caveolas, pequeñas invaginaciones - bolsa o pliegue- de la membrana plasmática, presentes en muchos tipos celulares diferentes, pueden regular la tensión de la membrana plasmática mediante cambios en su geometría: liberando membrana extra al aplanarse tras aumentos de la tensión de membrana, o bien almacenando membrana al re-ensamblarse tras disminuciones de la tensión de membrana, actuando por tanto como sistemas de amortiguación mecánica.

El estudio desvela una nueva dimensión entre la física y la biomedicina que es necesaria para conocer la raíz de estos procesos y que podría conducir a nuevos tratamientos en el futuro

Una respuesta mecánica celular apropiada es crítica para la homeostasis tisular –la habilidad para hacer frente a los desafíos ambientales y mantener los parámetros fisiológicos dentro de unos rangos viables-. Por tanto, la incapacidad para detectar estos cambios ambientales tiene

implicaciones en muchos procesos patológicos como la fibrosis, tumorigénesis y las enfermedades cardiovasculares, pudiendo jugar un papel relevante en fenómenos como la agregación plaquetaria.

Este estudio, concluyen los investigadores, “desvela una nueva dimensión entre la física y la biomedicina que es necesaria para conocer la raíz de estos procesos y que podría conducir a nuevos tratamientos en el futuro”.

La investigación ha contado con las ayudas del Programa de Innovación Unión Europea Horizonte 2020 Investigación a través de la acción estratégica ITN Marie Sklodowska-Curie, del Ministerio de Ciencia e Innovación de España (incluido el Programa Severo Ochoa), de la Fundación Obra Social de la Caixa; la Asociación Española Contra el Cáncer, la Fundació La Marató de TV3 y de la Comunidad de Madrid.

- *Lolo, F-N.; Pavón, DM.; Grande, A.; Elósegui Artola, A.; Segatori, V.; Sánchez, A.; Trepat, X.; Roca-Cusachs, P.; del Pozo, MA. Caveolae couple mechanical stress to integrin recycling and activation. eLife (2022) Oct. doi.org/10.7554/eLife.82348*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/elife-identifican-un-proceso-esencial-respuesta-mecanica-celular-que-implica-nanopliegues