Developmental Cell: Un sistema de ‘control’ social garantiza la pureza de las células madre embrionarias

26/09/2017

Este mecanismo de control es relevante para el desarrollo de los embriones de mamíferos y la pluripotencia

Un sofisticado sistema de control ‘social’ entre vecinos permite a los embriones proteger la pureza de su población de células pluripotentes -capaces de generar la mayoría de los tejidos- mediante la eliminación de aquellas células que intentan diferenciarse prematuramente. Este mecanismo de control, descrito por vez primera en la revista *Developmental Cell* por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), y en el que interviene un fenómeno llamado ‘Competición Celular’ mediado por niveles del gen Myc, es relevante para el desarrollo de los embriones de mamíferos y la pluripotencia.

Cuando los embriones de los mamíferos tienen apenas unas pocas decenas de células, algunas de ellas tienen la capacidad de dar lugar a todos los tipos celulares de un organismo adulto por un proceso denominado diferenciación. Esta capacidad se conoce como pluripotencia y, durante esas primeras etapas, e**s esencial que el embrión conserve y expanda la población de células pluripotentes durante varios días, hasta generar varios miles, para adquirir la capacidad de producir un nuevo individuo**, explica el Dr. Miguel Torres, coordinador de la investigación publicada en *Developmental Cell*. Durante dicho proceso las células progresan de un estado *naive* -más pluripotente-, a un estado *primed* -en el cual son más propensas a diferenciarse-.

Hasta ahora, los científicos no habían podido explicar la paradoja de que durante el periodo de expansión de la población de células pluripotentes muchas de ellas mueren de manera espontánea. Sí que se sabía ya que células pluripotentes vecinas comparaban entre ellas sus niveles de un factor llamado Myc, que controla la capacidad de crecimiento y proliferación de las células. Explican los investigadores del CNIC que aquellas células con menos Myc, en comparación con sus vecinas, mueren mediante un fenómeno llamado ‘**Competición Celular**’; sin embargo, no se sabía por qué existen células con distintos niveles de Myc en la población pluripotente del embrión.

Señal fluorescente

Ahora en este trabajo que se publica en *Developmental Cell*, el equipo multidisciplinar del CNIC ha utilizado células pluripotentes en las que una señal fluorescente revelaba los niveles de Myc en las células vivas y ha desarrollado una novedosa herramienta de análisis de imagen que permite la filmación de grupos de células pluripotentes, midiendo los niveles de Myc de cada célula y

observando cómo éstas toman la decisión de convertirse en 'perdedoras' y morir o en 'ganadoras' y sobrevivir. Además, la marca fluorescente permitió aislar células con alto Myc y células con bajo Myc y estudiar sus características. "El estudio demuestra que los niveles de Myc revelan el estado de diferenciación de las células; aquellas con más Myc son más naive -más pluripotentes- y aquellas con menos Myc son más *primed*, -más diferenciadas- ", explica el Dr. Torres.

Lo que este descubrimiento implicaba es que las poblaciones de células pluripotentes no son puras, sino que aparecen entre ellas células *primed* que tienen niveles más bajos de Myc. Interesantemente, cuando las células se dividen, las células hijas muestran una tendencia muy pronunciada a heredar el nivel de Myc y el estado de diferenciación de sus madres. Debido a esto, cuando los investigadores bloquearon la 'Competición Celular', encontraron que se acumulaban células diferenciadas en las poblaciones de células pluripotentes; es decir, las poblaciones de células pluripotentes perdían su "pureza" debido a que la 'Competición Celular' no podía eliminar a las células *primed*.

Además, los científicos comprobaron fascinados el siguiente proceso: **cuando el embrión consigue acumular suficientes células pluripotentes para formar el nuevo individuo, y por tanto necesita que las células se diferencien, consigue que poblaciones enteras de células bajen sus niveles de Myc simultáneamente evitando de esta manera la muerte por 'Competición Celular' y comenzando de manera coordinada el proceso de diferenciación**. Las conclusiones alcanzadas por Covadonga Díaz-Díaz, autora principal del trabajo, y sus colaboradores establecen que la 'Competición Celular' mediada por niveles de Myc actúa como un sistema de control social entre vecinos, por el cual los embriones protegen la pureza de la población de células pluripotentes mediante la eliminación de células que intentan diferenciarse prematuramente.

Estos resultados nos revelan también el ying y el yang de algunos genes como Myc, añaden los investigadores. "Mientras que su capacidad de regular el crecimiento y proliferación celular es esencial y positivo en células embrionarias, esa misma capacidad hace que su exceso en las células de individuos adultos sea una de las primeras causas del cáncer en el ser humano".

Díaz-Díaz, C., Fernandez de Manuel, L., Jimenez-Carretero, D., Montoya, M. C., Clavería, C., & Torres, M. Pluripotency Surveillance by Myc-Driven Competitive Elimination of Differentiating Cells. Developmental Cell. doi:10.1016/j.devcel.2017.08.011

FREE VERSION OF THE ARTICLE: *Anyone who clicks on the link until November 14, 2017, will be taken to the final version of your article on ScienceDirect for free. No sign up or registration is needed - just click and read!*

PREVIEWS: Status Anxiety among Pluripotent Stem Cells? Thomas P. Zwaka - Developmental Cell

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/developmental-cell-un-sistema-control-social-garantiza-pureza-celulas-madre-embrionarias