



Dos señales antagónicas rigen la formación de los órganos

Un equipo de investigadores coordinados por Miguel Torres, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, ha identificado dos señales antagónicas que controlan la formación de las diferentes partes de las extremidades en el embrión de los vertebrados. El hallazgo se publica hoy en *Science*.

PÁG. 10

EMBRIOLÓGIA CONFIRMAN EN EMBRIÓN DE POLLO LA PLASTICIDAD DE CÉLULAS PRECURSORAS

Dos señales antagónicas rigen la formación de los órganos

→ Miguel Torres, del CNIC, ha coordinado un estudio que se publica hoy en *Science* en el que se identifica un nuevo mecanismo por el que dos

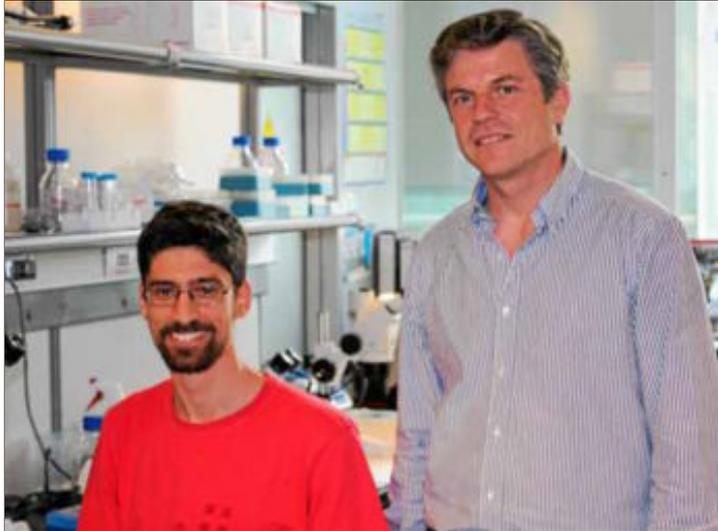
señales antagónicas controlan la formación de las distintas partes de las extremidades en el embrión de los vertebrados.

Redacción

Uno de los retos más importantes en la Biología es entender cómo consiguen las células del embrión las instrucciones para producir los distintos órganos y estructuras del cuerpo en el correcto orden espacio-temporal. Uno de los modelos clásicos para estudiar este proceso es el desarrollo de las extremidades de los vertebrados. En particular, la formación de patrón en el eje próximo-distal (PD) de la extremidad (del hombro a la punta de los dedos) ha sido tema de debate durante al menos los últimos 40 años.

El modelo clásico aceptado hasta ahora consideraba que las células encargadas de generar la extremidad en el embrión contendrían de manera autónoma la información necesaria para producir todas las partes desde el hombro a la punta de los dedos. Para producirlas, las células transitarían por distintas fases sucesivas, de manera que primero producirían las partes más próximas al tronco y luego progresivamente las más alejadas, en un proceso irreversible e insensible a la regulación por señales externas.

Otras investigaciones posteriores indicaban por el



Alberto Roselló y Miguel Torres, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares.

contrario que este proceso podría ser plástico y responder a señales externas.

Dos nuevos estudios que se publican hoy en *Science* aportan nuevos datos sobre cómo tiene lugar este proceso y confirman definitivamente la plasticidad de las células precursoras de la extremidad en respuesta a señales externas.

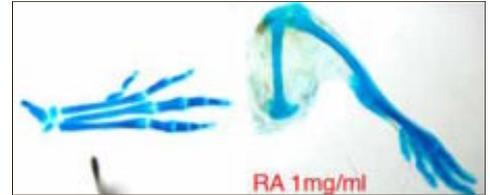
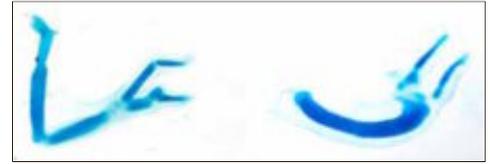
Uno de los trabajos se ha llevado a cabo en el Centro Nacional de Investigaciones

Cardiovasculares (CNIC), de Madrid, por Alberto Roselló y Miguel Torres, en colaboración María Ángeles Ros, del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria, de Santander. En el mencionado estudio se ha puesto a prueba la plasticidad de las células de la extremidad mediante microcirugía del embrión y modificación farmacológica de distintas vías de señalización.

Esta investigación, llevada

a cabo en embrión de pollo, concluye que las células no deciden su destino autónomamente sino que interpretan el balance entre dos señales extracelulares antagónicas, una proximal producida por el tronco del embrión (vitamina A) y una distal generada por la punta de la extremidad en desarrollo (FGF).

Al crecer el primordio de la extremidad las células distales de la extremidad se ale-



Proceso de formación

Las células de las extremidades responden a señales locales. Cuando se inyectan en el tronco, forman completamente la extremidad. En la parte inferior se observa la diferencia por la ausencia o presencia de ácido retinoico.

jan de la señal proximal, mientras que se mantienen cerca de la distal, por lo que el balance entre las dos señales cambia progresivamente con el tiempo de desarrollo. La lectura continua por las células del balance entre estas dos señales es lo que determina su destino y la generación progresiva de estructuras cada vez más distales.

Vitamina A

Una consecuencia de estos hallazgos es que la exposición a estas señales de las células encargadas de formar la extremidad altera las estructuras que forman. En el trabajo se identifica a la vitamina A como la señal proximal responsable de la formación de la extremidad.

Es conocido que el exceso o defecto de vitamina A durante la gestación conduce a malformaciones del feto y una de las más frecuentes afecta al desarrollo de las extremidades. Los nuevos ha-

llazgos permitirán entender mejor las causas de estos defectos congénitos.

Además, el uso combinado de las dos señales caracterizadas podría ser relevante en proyectos de ingeniería de tejidos que intentan desarrollar tejidos y órganos a partir de células troncales en el laboratorio. La contraposición descrita entre las dos señales vitamina A/FGF está presente en otras estructuras embrionarias como el propio tronco embrionario, el corazón y otras, por lo que las conclusiones alcanzadas en este estudio podrían ser de aplicación general al entendimiento de la formación de los órganos en el embrión.

■ (*Science* 2011; 332: 1.086-1.088).

DIARIO MEDICO.COM

Acceda al vídeo sobre la entrevista del autor del estudio, Miguel Torres, en el web.

VIDEO