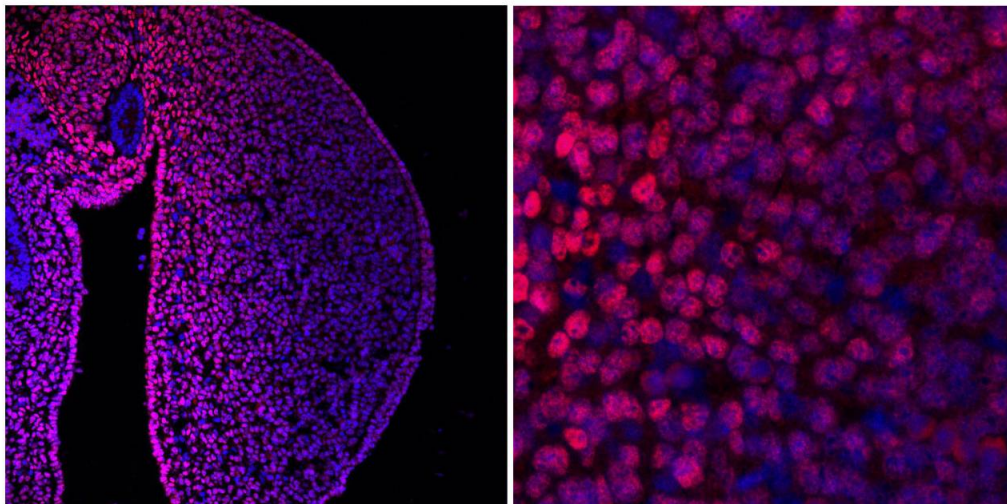


¿Cómo se forman correctamente las extremidades en los embriones?

Investigadores del CNIC han descubierto un sistema que proporciona información a las células del embrión sobre la posición que ocupan en los órganos en desarrollo. El trabajo muestra cómo un mal funcionamiento de dicho sistema conduce a anomalías congénitas y podría explicar, en parte, el efecto de la talidomida.

SINC

3/6/2020 20:00 CEST



Sección de un primordio de extremidad mostrando en rosa la proteína Meis. En el aumento se aprecian los distintos niveles de Meis en cada célula.

El **desarrollo embrionario** es uno de los procesos más fascinantes de la naturaleza. La generación de millones de células a partir de una sola y su organización para producir la anatomía típica de cada especie es uno de los ejemplos de **sistemas autoorganizativos** más precisos.

Ahora, científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares ([CNIC](#)) han identificado un sistema que aporta información a las **células del embrión** sobre la posición que ocupan en los órganos en desarrollo. Dicho sistema, estudiado por su papel en la **formación de las extremidades**, permite a las células interpretar qué partes de la anatomía del órgano les corresponde formar.

Dicho sistema, estudiado por su papel en la formación de las extremidades, permite a las células interpretar qué partes de la anatomía del órgano les corresponde formar

El artículo, publicado hoy en [Science Advances](#), indica también que un mal funcionamiento de dicho sistema conduce a **malformaciones congénitas** y podría explicar, en parte, el efecto de la **talidomida**, fármaco conocido por producir una alta incidencia de anomalías de las extremidades.

“Entender cómo las células saben qué órganos y estructuras anatómicas deben producir en cada posición del embrión es uno de los retos más interesantes en este campo científico”, señala **Miguel Torres**, coordinador del trabajo.

La teoría de la **información posicional**, enunciada hace más de 50 años por el científico británico **Lewis Wolpert**, proponía un posible mecanismo por el cual las células obtendrían información acerca de su posición en el embrión.

“El sistema sería comparable a los **sistemas de geolocalización**, como el GPS que utilizan los teléfonos móviles”, explica Torres. “Consta de un sistema de referencia externa, que serían las señales de los satélites, y otro de interpretación de las señales, que estaría en nuestros teléfonos móviles. En los sistemas biológicos, además, la información posicional en cada célula desencadenaría un plan de desarrollo distinto y específico de cada posición”.

Cómo obtienen la información

El equipo del CNIC, en colaboración con investigadores de los Institutos Nacionales de Salud de EE UU ([NIH](#)), ha analizado las bases moleculares de la formación de las extremidades. De esta forma, han conseguido descifrar cómo obtienen las células información sobre su posición en el eje próximo-distal de los **primordios** –estado rudimentario en que se encuentra un órgano en formación– de las extremidades.

Según **Irene Delgado**, primera autora del estudio, “hemos identificado un **factor de crecimiento**, llamado FGF, como la señal que reciben las células

para interpretar su posición”. Las moléculas señalizadora de este factor de FGF, añade, “son producidas y enviadas al medio extracelular por solo un pequeño grupo de células en la parte más distal o alejada del primordio”. La señal se modula en función de la cercanía o lejanía (proximal/ distal).

Los expertos han conseguido descifrar cómo obtienen las células información sobre su posición en el eje próximo-distal de los primordios de las extremidades

Es decir, “cuanto más distal es la posición de una célula, más señal FGF recibe, y menos recibirá si es más proximal”, apunta Delgado.

Asimismo, los investigadores han logrado identificar una molécula que tiene la función de interpretar las señales de FGF en las células receptoras. Se trata del **factor de transcripción** denominado Meis, que interpreta las señales de FGF, y que se distribuye en un gradiente lineal de abundancia.

Es decir, es muy abundante en las células situadas en la zona más proximal y tanto menos abundante cuanto más distales se encuentran las células. En otras palabras, “la cantidad de Meis en cada célula es una lectura de la cuantía de FGF recibida y, por tanto, de su posición a lo largo del eje próximo-distal de la extremidad en desarrollo”, aclara Torres.



De izda. a dcha.: Miguel Torres, Irene Delgado Carceller, Giovanna Giovinazzo, Fátima Sánchez Cabo y Vanessa Carolina Cadenas Rodríguez. / CNIC

Una cuestión de distancia

Se sabe que los factores de transcripción son capaces de regular el funcionamiento del genoma, encendiendo o apagando genes responsables del comportamiento celular. Por este motivo, señalan los investigadores, la abundancia de Meis determina la activación de distintos grupos de genes específicos de cada una de las regiones del eje próximo-distal, como los **genes Hox**.

“De esta manera, células que obtienen la información de que su posición es la más proximal son programadas para producir el hombro, mientras que las más distales son programadas para hacer las manos y las intermedias para hacer el brazo, codo y antebrazo”, asegura Delgado.

Células que obtienen la información de que su posición es la más proximal son programadas para producir el hombro, mientras que las más distales son programadas para hacer las manos

El sistema descubierto, destaca Torres, “es esencial para la formación correcta de las extremidades”. Los mecanismos descritos, además, son relevantes para avanzar en el entendimiento del origen genético de la focomelia, una anomalía congénita en la que se desarrollan solo las manos y los pies, mientras que el resto de la extremidad es rudimentario.

En este estudio, al eliminar experimentalmente el sistema de información posicional descubierto, todas las células del primordio de la extremidad recibían la información errónea de que eran distales, lo cual produjo dicha anomalía congénita.

Una explicación para la talidomida

Asimismo, la información obtenida es relevante y puede explicar, en parte,

los mecanismos de acción de la talidomida, medicamento conocido por producir una alta incidencia de malformaciones de las extremidades. Investigaciones anteriores sobre el efecto de este fármaco indicaron que Meis es uno de los factores afectados.

Para los autores, estos hallazgos establecen un nuevo modelo para la generación de identidades de proximal a distal en las extremidades de vertebrados y proporcionan una base molecular para la interpretación de los gradientes de señal del factor FGF durante la formación de patrones axiales en el embrión de vertebrados.

Referencia:

Delgado et al.: Proximo-distal positional information encoded by an Fgf-regulated gradient of homeodomain transcription factors in the vertebrate limb. *Sci. Adv.* 2020; 6 : eaaz0742

Derechos: **Creative Commons.**

TAGS

PRIMORDIO | EMBRIÓN | DESARROLLO EMBRIONARIO | CÉLULA |
EXTREMIDADES |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)

