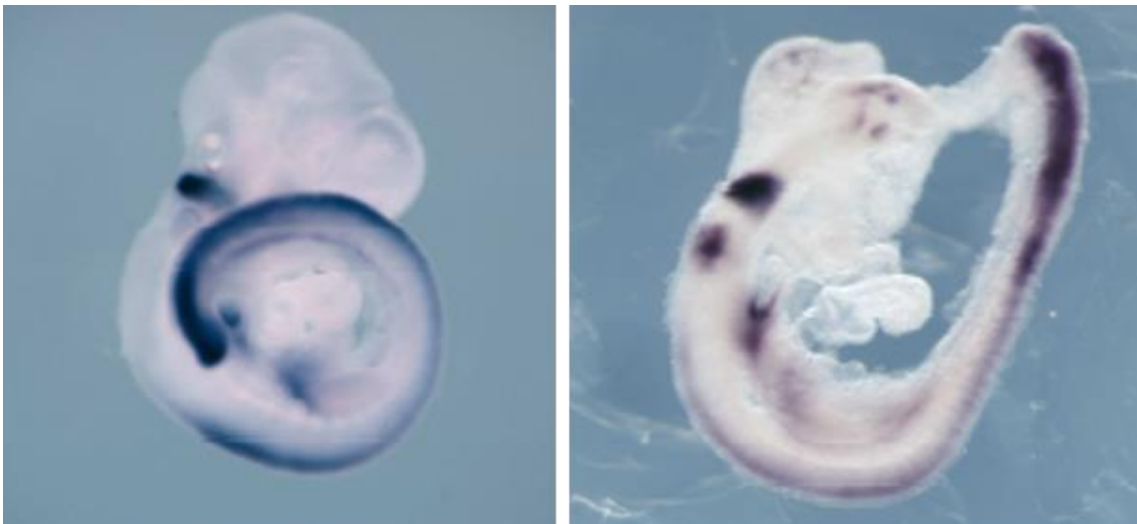




Madrid, viernes 15 de julio de 2022

## Los genes que otorgan el máximo potencial a las células del embrión también tutelan el proceso de su diferenciación

- Un estudio liderado por el CSIC analiza los factores que otorgan plasticidad a las células pluripotentes y su papel en la elección de los linajes celulares
- “Comprender la pluripotencia es la piedra Rosetta para desentrañar procesos tan importantes y complejos como la regeneración de tejidos, el rejuvenecimiento o el cáncer”



Embrión de ratón con el gen *Hoxb1* expresado de forma normal (izquierda) y embrión de ratón donde se expresa fuera de lugar (derecha) por la acción de Oct4. / CBMSO (CSIC-UAM)

Un estudio liderado desde el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), y en colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, ha descubierto que los genes que hacen que una célula sea pluripotente y que tenga la capacidad de convertirse en cualquier otro tipo de célula durante la etapa embrionaria también influyen en el proceso por el que las células *eligen*

cuál será su identidad celular y la de sus descendientes. Los resultados del trabajo han sido publicados en la revista *Science Advances*.

Tras la fecundación se genera el cigoto, una única célula a partir de la cual se va a desarrollar un organismo completo. En las primeras divisiones las células son equivalentes, tienen una gran capacidad de proliferar y una plasticidad que les permitirá desarrollar células tan diferentes como una neurona o un hepatocito. Sin embargo, esa potencia se va perdiendo progresivamente a lo largo del desarrollo embrionario, ya que las células van tomando decisiones de linaje y diferenciándose.

“Hasta ahora se pensaba que esos genes solo hacían a la célula pluripotente, pero hemos visto que también influyen en el siguiente proceso, el de diferenciación. Tras la implantación en el útero, el embrión realiza un proceso que se llama gastrulación, en el cual las células *eligen* su destino dentro del cuerpo y en este momento deja de existir la pluripotencia como tal. Sin embargo, la expresión de los factores de pluripotencia continúa un poco más en el tiempo y nuestro objetivo ha sido comprender por qué estos factores continúan expresándose y cuál es su función más allá de la pluripotencia”, explica el investigador del CSIC Miguel Manzanares, del Centro de Biología Molecular.

## Piedra Rosetta del desarrollo embrionario

La capacidad de generar cualquier tipo de célula se mantiene en el embrión gracias a la acción de los llamados factores de pluripotencia (OCT4, NANOG y SOX2, entre otros) que solo se expresan en las primeras fases del desarrollo, mientras que en un organismo adulto están *apagados*. La presente investigación se ha centrado principalmente en OCT4, que es uno de los cuatro factores que en 2006 fueron sobre expresados por Shinya Yamanaka para conseguir reprogramar fibroblastos adultos (células que contribuyen a la formación del tejido) y convertirlos en células madre inducidas, trabajo por el que le concedieron el premio Nobel Fisiología y Medicina en 2012.

Para estudiar en detalle este proceso, el equipo de investigación ha caracterizado tanto *in vivo* como *in vitro* cómo influye el factor OCT4 en la regulación de los genes Hox, que son los encargados de dar identidad a las células del eje anteroposterior del embrión.

“Hay numerosos trabajos acerca de la pluripotencia, sin embargo, se conoce mucho menos cómo se desensambla esta red para permitir la determinación de un linaje celular específico. Comprender la pluripotencia es la piedra Rosetta para desentrañar procesos tan importantes y complejos como la regeneración de tejidos, el rejuvenecimiento o el cáncer”, concluye Manzanares.

María Tiana, Elena Lopez-Jimenez, Julio Sainz de Aja, Antonio Barral, Jesus Victorino, Claudio Badia-Careaga, Isabel Rollan, Raquel Rouco, Elisa Santos, Hector Sanchez-Iranzo, Rafael D. Acemel, Carlos Torroja, Javier Adan, Eduardo Andres-Leon, Jose Luis Gomez-Skarmeta, Giovanna Giovinzano, Fatima Sanchez-Cabo, Miguel Manzanares. Pluripotency factors regulate the onset of Hox cluster activation in the early embryo. *Science Advances*. DOI: 10.1126/sciadv.abo3583

**Marta García Gonzalo / CSIC Comunicación**