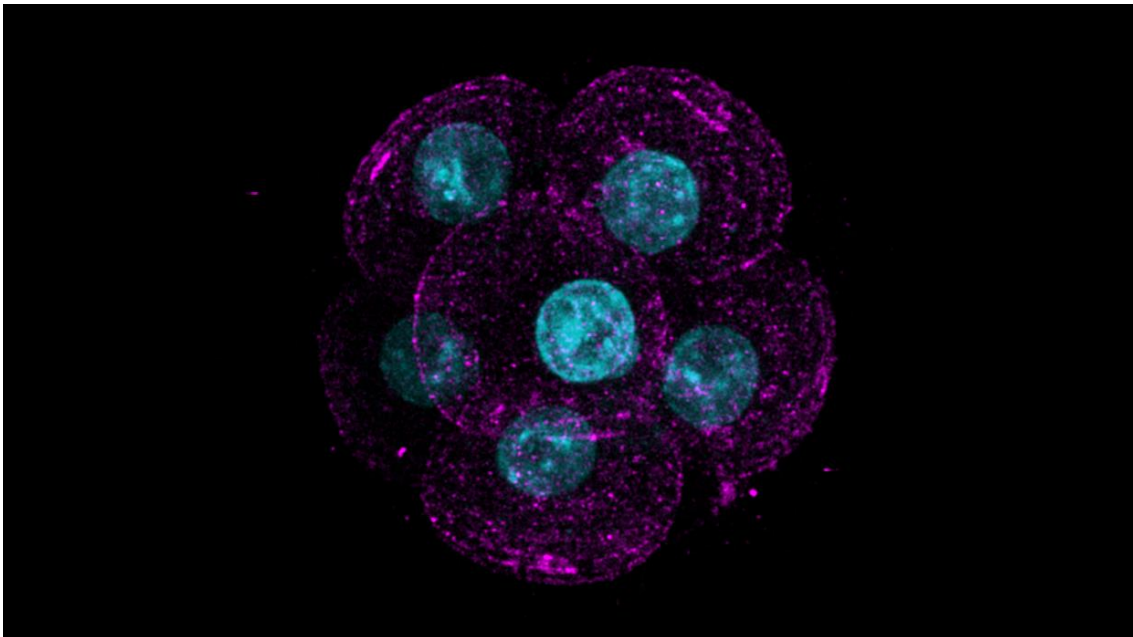




Madrid, martes 18 de octubre de 2022

La estructura 3D del genoma no es necesaria para poner en marcha el proceso de desarrollo embrionario

- En las primeras fases el embrión pasa de ser una célula a ser un blastocito, con unas 60 células repartidas entre las que formarán la placenta y las que generarán el organismo
- El artículo, liderado desde el CBMSO (CSIC-UAM) ha sido publicado en la revista 'Cell Reports'



Embrión en fase de mórula, durante la transición de cigoto a blastocito. / Marta Portela-CNIC/CBMSO

Un estudio liderado desde el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto que la estructura tridimensional del genoma no es imprescindible para poner en marcha el proceso de desarrollo embrionario. Este trabajo, realizado en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-CSIC-UAM) en colaboración con el Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), e iniciado en el Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), ha sido publicado en la revista *Cell Reports*.

Las primeras fases de desarrollo transforman el embrión recién fecundado, de una sola célula, en un blastocito, que posee unas 60 células y presenta dos tipos de poblaciones celulares diferentes: el trofoectodermo, que dará lugar a la placenta, y la masa celular interna, que generará el organismo adulto.

Para descubrir si necesario que el genoma esté plegado en tres dimensiones de una manera correcta para que sucedan las primeras fases del desarrollo del embrión, los investigadores analizaron los efectos de eliminar desde el principio del proceso un factor denominado CTCF, fundamental para que el ADN se estructure correctamente en el núcleo de la célula.

Mediante modelos genéticos de ratón, los investigadores generaron embriones que carecían de la contribución materna de ese factor. “Esto era importante, ya que se sabe que, durante la formación de los gametos femeninos en la ovogénesis, la madre deposita tanto proteínas como ARN mensajeros en el ovocito, que son necesarios para las fases más iniciales del desarrollo tras la fertilización. Sin embargo, y para nuestra sorpresa, los embriones modificados se desarrollaban sin problemas e incluso llegaban hasta adultos”, explica el investigador Miguel Manzanares, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

Además, los investigadores observaron que los embriones sin ninguna contribución de CTCF llegaban sin problemas hasta el estadio de blastocisto, formando correctamente el trofoectodermo y la masa celular interna, y solo a partir de entonces dejaban de crecer y perecían. Sin embargo, si analizaban la estructura del ADN en el núcleo celular de estos blastocistos, comprobaron que estaba muy afectada y desorganizada.

“Nuestro estudio ha revelado que la estructura 3D del genoma no es necesaria para poner en marcha el proceso de desarrollo embrionario, y que, sin embargo, CTCF regula el cambio metabólico que tiene lugar durante la transición de masa de células surgida de la segmentación del cigoto a blastocisto necesario para que el embrión continúe su desarrollo”, concluye Manzanares.

Andreu MJ, Alvarez-Franco A, Portela M, Gimenez-Llorente D, Cuadrado A, Badia-Careaga C, Tiana M, Losada A, Manzanares M. **Establishment of 3D chromatin structure after fertilization and the metabolic switch at the morula-to-blastocyst transition require CTCF.** *Cell Rep.*

Marta García Gonzalo / CSIC Comunicación