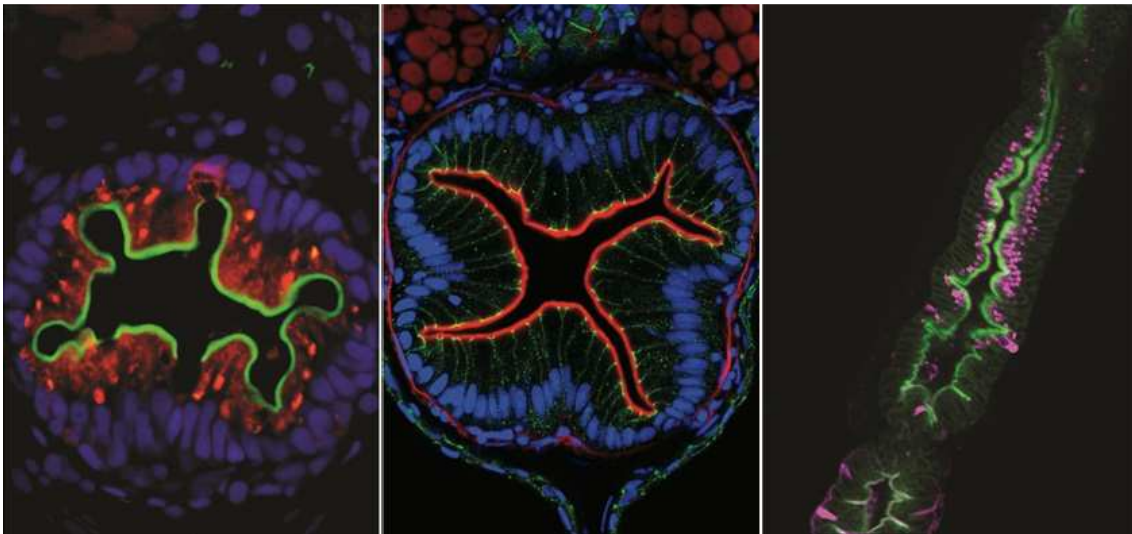




Madrid, lunes 23 de febrero de 2015

## Un gen asociado al cáncer es clave en la diferenciación de las células del intestino durante el desarrollo

- Investigadores del CSIC revelan el papel del gen 'PLL<sub>P</sub>' en el correcto desarrollo de las células intestinales y su implicación en la diferenciación del tejido intestinal
- El estudio, llevado a cabo en el pez cebra, puede servir para detectar dianas contra el cáncer de colon o páncreas



*El intestino del pez cebra visto al telescopio durante los experimentos. En la imagen de la izquierda aparece señalado en verde el gen 'PLL<sub>P</sub>'. / CSIC*

Una investigación liderada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha caracterizado el proceso de desarrollo del intestino utilizando el modelo del pez cebra. El trabajo, publicado en la revista *Nature Cell Biology*, revela el papel de un gen, *PLL<sub>P</sub>*, en el correcto desarrollo de las células intestinales. Asimismo, demuestra su implicación en la regulación del oncogén *NOTCH* en el proceso de diferenciación del tejido intestinal. La investigación puede contribuir a la detección de dianas terapéuticas contra enfermedades como el cáncer de colon o el de páncreas.

Los investigadores han descubierto un mecanismo por el cual las células del tracto gastrointestinal adquieren la capacidad de diferenciarse durante el desarrollo. Lo hacen a través de la regulación de la señalización asociada a *NOTCH*, esencial para el desarrollo de la mayor parte de los tejidos, y que además está asociado al desarrollo de muchos tipos de tumores en humanos.

El tejido intestinal está compuesto por varios tipos celulares epiteliales, células que recubren el tracto que recorre el alimento. Estos tipos celulares intestinales provienen de un único tipo de progenitor, que prolifera y se diferencia adquiriendo estas funciones especializadas. Los investigadores han descubierto que en este proceso de diferenciación, *PLLP* desarrolla un papel fundamental.

Fernando Martín-Belmonte, investigador del CSIC en el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid) y responsable del trabajo, explica: “Las células requieren *NOTCH* para proliferar y regenerar constantemente el intestino, pero la actividad de *NOTCH* es también necesaria para que las células se diferencien correctamente. Todavía no comprendemos qué mecanismos son responsables de esta dualidad en las funciones de *NOTCH*. Esto es esencial, ya que la desregulación de *NOTCH* está asociada a muchos tipos de tumores”.

### Diferenciación para una correcta nutrición

El estudio ha revelado que el proceso de endocitosis, el mecanismo por el cual las células intestinales absorben sustancias del exterior, se encuentra compartimentado en un segmento concreto del intestino. “Las diferentes células del intestino son extremadamente importantes para la correcta nutrición. Para un correcto funcionamiento de la nutrición, cada una de las funciones del intestino debe ser compartimentada”, destaca Martín-Belmonte.

El análisis de la formación del intestino en el pez cebra ha sido clave para descifrar los mecanismos moleculares involucrados en su diferenciación. Para compartimentar las funciones intestinales, el gen *PLLP* regula a *NOTCH* y estimula la diferenciación de las células que absorben el alimento en un segmento definido del intestino, contribuyendo al correcto funcionamiento de la capacidad nutritiva.

El trabajo ha contado con la colaboración de investigadores de la Universidad de Duke (EEUU) y del Instituto Curie (París).

Alejo E- Rodríguez-Fraticelli, Jennifer Bagwell, Minerva Bosch-Forteza, Gaele Boncompain, María J. García-León, Natalia Reglero-Real, Germán Andrés, María Luisa Toribio, Miguel A. Alonso, Jaime Millán, Franck Perez, Michel Bagnat, Fernando Martín-Belmonte. **Developmental regulation of endocytosis controls epithelial patterning during vertebrate tubulogenesis.** *Nature Cell Biology*. DOI: 10.1038/ncb3106