

Sevilla, jueves 25 de mayo de 2023

Identificada una pieza clave en la migración celular durante la formación del embrión

- Investigadores del CABD describen el papel de las proteínas de la familia Yap durante los movimientos de gastrulación, momento embrionario en que se construye el organismo
- Identificar las señales responsables de la migración celular es clave para detectar dianas terapéuticas frente a la metástasis incontrolada y otras enfermedades

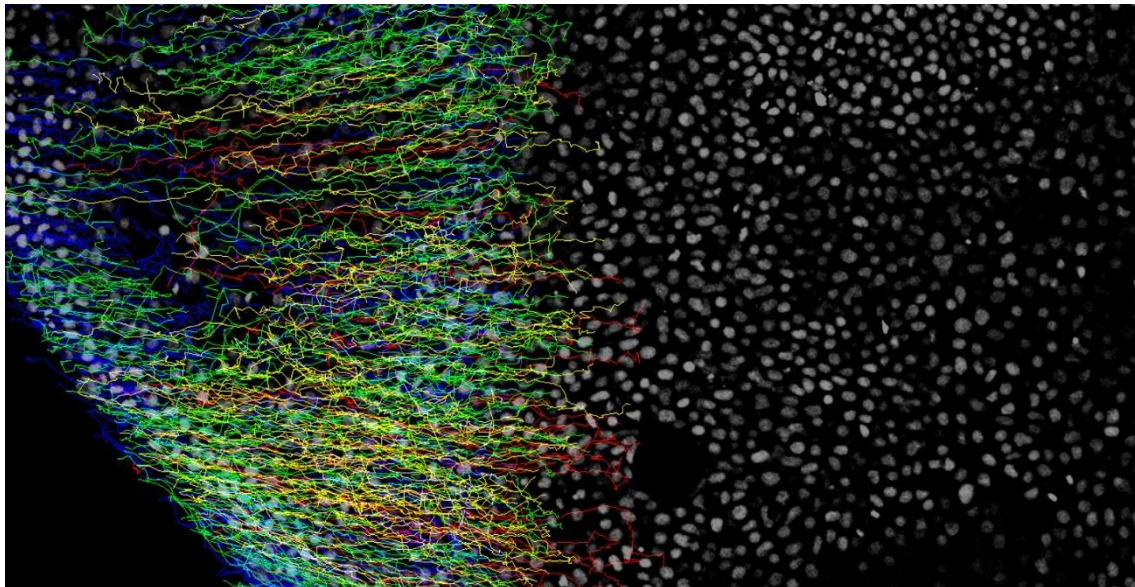


Imagen del proceso de gastrulación. Los puntos blancos marcan las células con proteínas Yap y las líneas de colores son las trayectorias de esas células durante la gastrulación. / CABD

Un equipo de investigadores del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD-CSIC-JA-UPO) ha descubierto que las proteínas YAP, que pertenecen a una familia de activadores transcripcionales implicada en el correcto mantenimiento de los tejidos adultos y en el proceso de embriogénesis, son fundamentales para la correcta formación del embrión *in vivo*. Los resultados del trabajo, [que aparecen publicados en la revista *Nature Communications*](#), podrían servir para detectar dianas terapéuticas frente a enfermedades como la metástasis incontrolada, entre otras.

Durante la gastrulación, una etapa crítica del desarrollo, ya que se define el plan de construcción del futuro organismo, es cuando la masa inicialmente amorfa de las células precursoras se condensa en el eje central del embrión y se decide qué va a ser anterior y qué posterior, qué dorsal y qué ventral. “Nuestro trabajo describe el papel de las proteínas de la familia Yap durante estos movimientos de gastrulación. La función de Yap es, al mismo tiempo, generar y detectar tensión intracelular específicamente en las células que migran hacia la línea media del embrión y mantenerla estableciendo un mecanismo mecano-regulador de retroalimentación positiva”, afirma **María Almuedo-Castillo**, investigadora del CSIC en el CABD, centro mixto del CSIC, la Junta de Andalucía y la Universidad Pablo de Olavide.

Sin Yap, las células no son capaces de migrar a sus destinos finales y el eje del embrión no se forma. “Nosotros identificamos a Yap como el responsable de encender un programa transcripcional que es necesario para garantizar la migración celular durante la gastrulación”, indica **Almuedo-Castillo**.

“Identificar las señales responsables de la migración celular, especialmente aquellas que dependen de fuerzas mecánicas, es importante, no sólo para entender las bases de la formación de embriones y órganos, sino también para identificar las dianas necesarias para luchar contra procesos de migración incontrolada como es el caso de la metástasis cancerígena y otras muchas enfermedades relacionadas con problemas durante el desarrollo embrionario”, concluye otro de los coautores del artículo e investigador CSIC en el CABD, **Juan R. Martínez-Morales**.

Oportunidades científicas futuras

Yap aparece en el epicentro del control de mecanismos morfogénéticos tan complejos como la gastrulación, y además con un sistema de regulación que parece ligado a la morfología de la célula y su geometría nuclear. Esto abre muchísimas oportunidades para estudiar cómo Yap es capaz de responder a las fuerzas mecánicas y analizar las bases moleculares que rigen la activación de este programa morfogénético.

Estas proteínas no son sólo reguladoras clave en procesos de gastrulación, sino también en organogénesis, control de la proliferación, muerte celular y su malfuncionamiento está relacionado con muchas enfermedades. Por lo tanto, entender cuáles son los mecanismos que gobiernan su modo de regulación ayudará a avanzar en el campo de la biología del desarrollo, la biomecánica y la biomedicina.

La financiación de esta investigación se enmarca en los proyectos de la Agencia Estatal de Investigación (AEI), del Ministerio de Ciencia e Innovación, en el programa europeo Marie Skłodowska-Curie, y en el programa La Caixa Junior Leader de la Fundación Social La Caixa.

Ana Sousa-Ortega, Javier Vázquez-Marín, Estefanía Sanabria-Reinoso, Jorge Corbacho, Rocío Polvillo, Alejandro Campoy-López, Lorena Bueno, Felix Loosli, María Almuedo-Castillo & Juan R. Martínez-Morales. **A Yap-dependent mechanoregulatory program sustains cell migration for embryo axis assembly.** *Nature Communications*. DOI: [10.1038/s41467-023-38482-w](https://doi.org/10.1038/s41467-023-38482-w)

Erika López / CSIC Comunicación Andalucía y Extremadura

comunicacion@csic.es