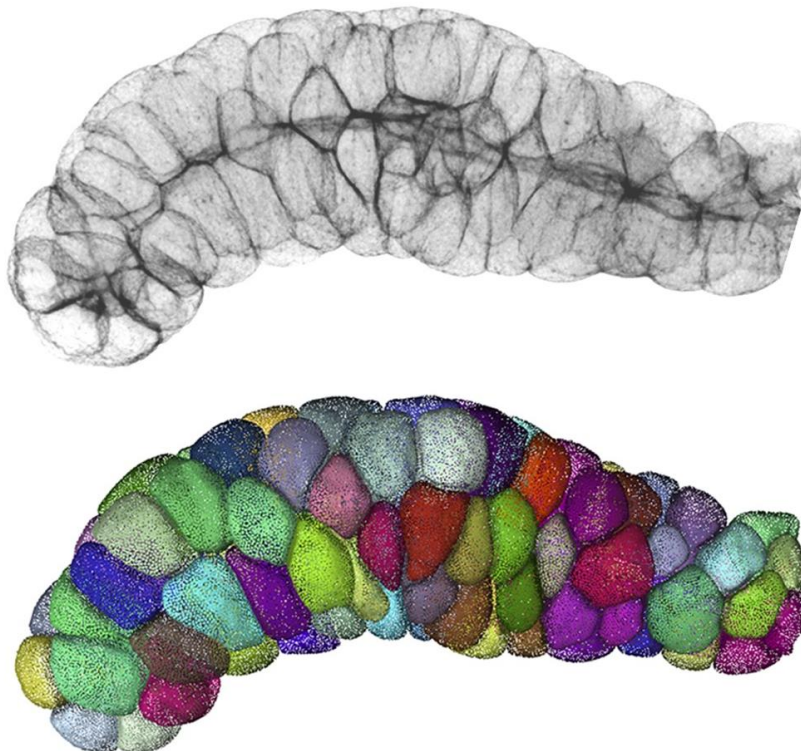




Valencia, miércoles 13 de julio de 2022

Descubren un principio matemático que explica cómo se conectan las células entre sí para formar tejidos y órganos

- Un equipo internacional liderado por investigadores del CSIC desvela importantes propiedades de la conectividad celular
- El trabajo, publicado en la revista 'Cell Systems', tiene importantes implicaciones futuras para la creación de tejidos y órganos artificiales



Tejido donde las células epiteliales forman un tubo. Imagen de microscopio (arriba) y procesada por ordenador para cuantificar las propiedades del tejido (abajo). / I2SysBio e IBiS

Un equipo científico internacional ha descubierto un nuevo principio matemático que explica cómo se conectan las células entre sí para formar los tejidos, un importante paso adelante para entender cómo se forman los órganos durante el desarrollo embrionario y las patologías asociadas a este proceso. El hallazgo está liderado por el Instituto de

Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universitat de València (UV), y el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), del CSIC, el Hospital Universitario Virgen del Rocío y la Universidad de Sevilla.

Su trabajo, publicado en la prestigiosa revista [Cell Systems](#), ha sido realizado usando la mosca de la fruta como modelo, y puede tener futuras implicaciones en la creación de tejidos y órganos artificiales en el laboratorio, un gran reto para la biología y la biomedicina.

Este equipo científico publicó en la revista [Nature Communications](#), en 2018, un artículo que tuvo un gran impacto científico y mediático, en el que demostraban que las células epiteliales pueden adoptar durante la formación de los órganos una forma geométrica que no estaba descrita hasta ese momento: el escutoide.

“Que las células adopten esta forma geométrica se debe al ahorro energético que supone a la hora de *empaquetarse* para formar tejidos cuando existe cierto nivel de curvatura, por ejemplo, cuando se forma un pliegue en un tejido”, explica uno de los autores que lideran este trabajo, **Luisma Escudero**, investigador del IBiS. “Nuestra investigación supuso un importante cambio de paradigma, porque hasta entonces los epitelios siempre se habían estudiado usando conceptos matemáticos para describir su organización en dos dimensiones, algo que está relacionado con la conexión entre las células y cómo se comunican entre ellas para formar esos órganos correctamente”.

“Sin embargo, como demostramos entonces, las células epiteliales pueden tener formas complejas en tres dimensiones, como los escutoides, y las células y los órganos también son tridimensionales. Por ello, en este artículo nos planteamos si existen principios matemáticos y/o biofísicos en 3D y, combinando experimentos con tejidos de moscas y modelos computacionales de tejidos tubulares, hemos podido elaborar un modelo biofísico que relaciona por primera vez la geometría del tejido y las propiedades físicas de las células con cómo están conectadas entre sí”, apunta Escudero.

La clave, las ‘relaciones sociales’ de las células

Javier Buceta, investigador del I2SysBio y colíder del estudio, establece un símil para explicar este nuevo avance científico, recurriendo para ello a la antropología. “El antropólogo Robin Dunbar determinó que los seres humanos tenemos un promedio de cinco amigos íntimos que vienen dados por diferentes factores sociales y personales. A nivel celular, nuestro artículo ha desvelado que existe un principio *equivalente*, concluyendo que el número de *vecinos* próximos de una célula, es decir, sus *amigos íntimos*, está determinado en este caso por la geometría del tejido y sus relaciones energéticas”.

“Así, teniendo en cuenta una serie de consideraciones energéticas, biológicas y geométricas, hemos descubierto que, por ejemplo, cuantas más conexiones tiene una célula epitelial con otras, más energía necesita para establecer nuevas conexiones con otras células, mientras que, si está poco conectada con otros *vecinos*, la célula necesita menos energía para establecer ese vínculo”, destaca Buceta.

En esta investigación, los científicos alteraron el tejido, reduciendo la adhesión entre las células para poner su modelo a prueba. “Esto hace que cambie la organización, al ser más fácil, menos costoso energéticamente hablando, que las células contacten con nuevas células”, apunta Buceta. Los resultados de los experimentos confirmaron el principio cuantitativo propuesto por los investigadores.

Los investigadores señalan que, analizando el comportamiento de los tejidos desde el punto de vista de los materiales, otros trabajos previos han observado que su *rigidez* depende de la conectividad celular. “De este modo, los tejidos pueden comportarse de una manera más o menos viscosa, es decir, más fluida o más sólida. Nuestros resultados muestran cuantitativamente cómo la geometría de los escutoides condiciona la conectividad celular y, por tanto, cómo pueden ser un instrumento biológico para regular las propiedades, como material, de tejidos y órganos”, concluyen.

Además del Instituto de Biología Integrativa de Sistemas y del Instituto de Biomedicina de Sevilla, en este trabajo han participado también investigadores de la Universidad de Sevilla, la Universidad Johns Hopkins de Estados Unidos y la Universidad del País Vasco, entre otras instituciones.

Pedro Gómez-Gálvez, Pablo Vicente-Munuera, Samira Anbari, Antonio Tagua, Carmen Gordillo-Vázquez, Jesús A. Andrés-San Román, Daniel Franco-Barranco, Ana M. Palacios, Antonio Velasco, Carlos Capitán-Agudo, Clara Grima, Valentina Annese, Ignacio Arganda-Carreras, Rafael Robles, Alberto Márquez, Javier Buceta, Luis M. Escudero. **A quantitative biophysical principle to explain the 3D cellular connectivity in curved epithelia.** *Cell Systems*. DOI: [10.1016/j.cels.2022.06.003](https://doi.org/10.1016/j.cels.2022.06.003)

CSIC Comunicación