



# CSIC

CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

## Nota de prensa

**CSIC** comunicación

Tel.: 91 568 14 77

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)

[www.csic.es](http://www.csic.es)

Madrid, viernes 4 de septiembre de 2026

## Un estudio revela el papel clave de una proteína en la formación de la placenta y el crecimiento del feto

- El trabajo liderado por el CBM-CSIC-UAM muestra cómo la proteína IRS2 regula la formación de la zona de la placenta donde se produce el intercambio de nutrientes y oxígeno entre madre y feto
- La ausencia de esta proteína limita el crecimiento del feto al reducir la formación de los vasos sanguíneos en la placenta

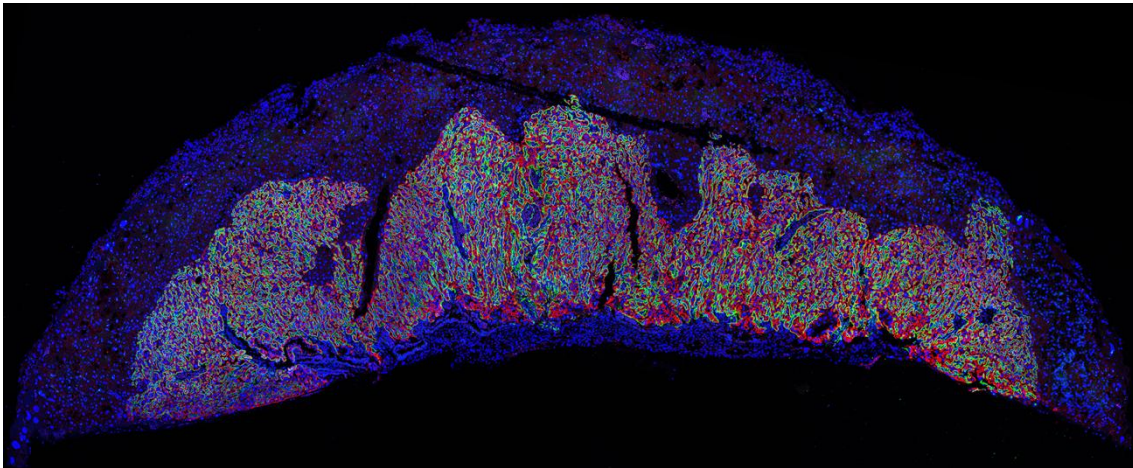


*Imagen de microscopía de la placenta. La proteína IRS2 actúa como un intermediario que transmite señales de factores de crecimiento. / Vicente Pérez*

Un equipo del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM), instituto mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), ha identificado en ratones un nuevo mecanismo molecular esencial para la correcta formación de la placenta. El estudio, publicado en *Stem Cell Reports*, demuestra que la proteína IRS2 desempeña un papel fundamental en la formación del sincitiotrofoblasto, una estructura especializada de la placenta que participa en el intercambio de oxígeno y nutrientes entre la madre y el feto.

La placenta es un órgano transitorio que se forma durante el embarazo y resulta esencial para el desarrollo fetal. Entre sus principales funciones se encuentra garantizar el

intercambio de oxígeno, nutrientes y productos de desecho entre las circulaciones de la madre y el feto. Para que este intercambio sea eficiente, la placenta debe desarrollar una extensa superficie en la que los vasos sanguíneos del feto se sitúan muy próximos a la sangre materna, aunque ambas circulaciones permanecen físicamente separadas.

Cuando esta estructura no se forma correctamente, la capacidad de intercambio de la placenta puede verse comprometida, una situación conocida como insuficiencia placentaria y asociada a complicaciones del embarazo como la restricción del crecimiento fetal.

Los resultados del estudio, liderado por el investigador del CBM **Vicente Pérez-García**, muestran que la falta de la proteína IRS2 altera la organización de la región de intercambio de la placenta y reduce su vascularización fetal placentaria, comprometiendo así su capacidad para sostener adecuadamente el crecimiento del feto.

La proteína IRS2 actúa dentro de las células como un intermediario capaz de transmitir señales procedentes de factores de crecimiento, entre ellos, moléculas similares a la insulina (IGF).

Los investigadores observaron que IRS2 se encuentra especialmente presente en el sincitiotrofoblasto, una capa celular multinucleada formada por la fusión de células del trofoblasto que recubre las vellosidades placentarias y constituye un componente esencial de la barrera materno-fetal.

Utilizando modelos de ratón deficientes en la proteína IRS2, el equipo descubrió que su ausencia provoca alteraciones en la organización de esta zona de intercambio. En concreto, se produce un desarrollo defectuoso de una de las capas del sincitiotrofoblasto, junto con alteraciones en la fusión celular y una reducción de los vasos sanguíneos fetales. Como consecuencia, “disminuye la superficie efectiva disponible para el intercambio de sustancias entre madre y feto. Estos defectos contribuyen a explicar el menor crecimiento observado en los fetos deficientes en IRS2”, explica **Johanna Grinat**, autora principal del estudio e investigadora del CBM.

## Células madre para entender el mecanismo

Para comprender por qué se producen estas alteraciones, los investigadores utilizaron también células madre de trofoblasto, las células precursoras encargadas de generar diferentes tipos celulares de la placenta.

Mediante la tecnología de edición genética CRISPR/Cas9, el equipo generó células en las que se eliminó el gen *Irs2*, que produce la proteína del mismo nombre. Estos experimentos demostraron que las células deficientes en IRS2 presentan una menor capacidad proliferativa y, sobre todo, dificultades para diferenciarse correctamente hacia las células que forman la capa del sincitiotrofoblasto que resultó afectada en la placenta de los ratones.

El estudio permitió además identificar el mecanismo molecular implicado. La proteína IRS2 transmite las señales de los factores de crecimiento IGF hacia dos importantes rutas

celulares que regulan procesos fundamentales como la proliferación y la diferenciación celular. Cuando IRS2 desaparece, estas señales se transmiten de manera deficiente y disminuye la activación de reguladores fundamentales para la formación del sincitiotrofoblasto. El resultado es una diferenciación defectuosa de las células que deben construir la superficie de intercambio placentaria.

“Lo interesante es que IRS2 conecta señales clásicamente relacionadas con el crecimiento, como las de los factores IGF, con la propia construcción de la placenta. No se trata únicamente de cuánto crece el feto, sino de cómo la placenta se organiza para poder sostener ese crecimiento”, señala Vicente Pérez-García, responsable principal del trabajo.

## Evidencias en la placenta humana

Tras los primeros resultados, los investigadores estudiaron si esta asociación entre la proteína y la formación de la placenta podía observarse también en humanos. Para ello, utilizaron diferentes aproximaciones experimentales y conjuntos de datos independientes.

Los análisis de células individuales de placenta humana mostraron que IRS2 se encuentra enriquecida en el sincitiotrofoblasto. Este patrón se confirmó experimentalmente mediante la diferenciación de células madre de trofoblasto humano y utilizando organoides de trofoblasto, estructuras tridimensionales cultivadas en el laboratorio que reproducen algunas características fundamentales de la placenta humana.

Estos resultados muestran que la asociación entre la proteína IRS2 y el sincitiotrofoblasto está presente tanto en ratón como en humanos. Sin embargo, los investigadores señalan que todavía serán necesarios nuevos estudios funcionales para determinar si IRS2 desempeña en la placenta humana exactamente la misma función demostrada en los modelos experimentales de ratón.

## Una nueva conexión con el crecimiento fetal

Los resultados proporcionan además una posible explicación mecánica para observaciones previas en embarazos humanos. Estudios anteriores habían descrito niveles reducidos de IRS2 en placentas procedentes de embarazos afectados por restricción del crecimiento fetal, mientras que otros componentes relacionados con esta señalización permanecían inalterados.

El nuevo trabajo permite conectar esas observaciones con una función específica de IRS2 en la formación de la interfaz materno-fetal. “Comprender los mecanismos que permiten construir una placenta funcional es fundamental para entender el origen de muchas complicaciones del embarazo. Nuestros resultados sitúan a IRS2 como un nuevo componente de la maquinaria molecular que conecta las señales de crecimiento con la formación de la superficie de intercambio entre madre y feto”, concluye Pérez-García.

Grinat, J.; Moya-Navamuel, M.; Blanco-Cueto, P.; Alemán-Juanes, C.; Hernández-Díaz, N.; Mellado-López, M.; Galán, A.; Noon, L. A.; Burks, D. J.; De Clercq, K.; López-Tello, J.; Pérez-García, V. **Insulin Receptor**

**Substrate 2 regulates syncytiotrophoblast differentiation at the maternal-fetal interface. *Stem Cell Reports*.** DOI: 10.1016/j.stemcr.2026.103061

**CBM / CSIC Comunicación**

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)