



INVESTIGACIÓN SU RED DE REGULACIÓN GÉNICA PERDURA EN VERTEBRADOS Y EN EL HOMBRE

# Hallazgos en 'Drosophila' dan pistas sobre cáncer y SNC

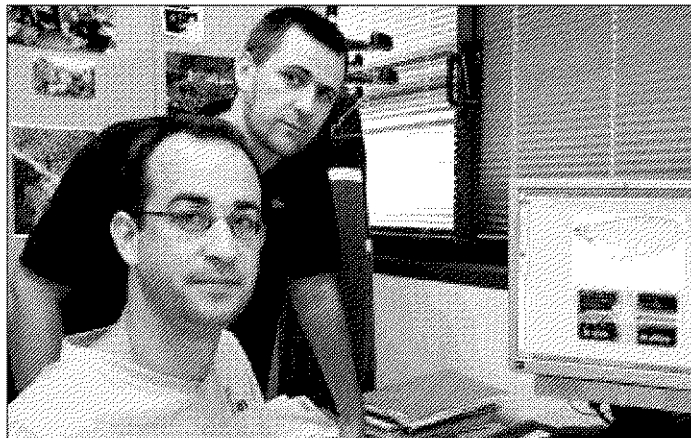
→ Un estudio efectuado en la mosca *Drosophila* ha revelado que la red de regulación génica responsable de la formación de las alas es muy estable y robusta, y perdura en vertebrados. El hallazgo ayudará a estudiar el cáncer y el sistema nervioso central humano.

■ Patricia Morén Barcelona

Un estudio efectuado en la mosca de la fruta, la *Drosophila melanogaster*, ha revelado nuevos datos sobre las leyes que regulan el desarrollo embrionario de este insecto y que se preservan en otros seres vertebrados y el ser humano, según publicó ayer *PLoS One* en su edición electrónica.

Desde el punto de vista biomédico, los hallazgos tienen un doble impacto: aportan información sobre las propiedades que rigen la formación del ala en la *Drosophila* -las mismas que regulan el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) en el hombre- y que si están alteradas pueden dar lugar a malformaciones del SNC en humanos. Y también información de cómo funciona el gen *Wingless*, que interviene en la formación del ala de la *Drosophila*, que podría ser útil para investigar en cáncer. En humanos la hiperactivación de la vía de transducción de la señal del gen *Wingless* puede causar cáncer de colon. Por lo tanto, una mejor comprensión de esta vía aporta pistas sobre cómo inhibirla.

Así lo ha explicado Marco Milán, investigador Icrea en el Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), sito en el Parque Científico de Barcelona (PCB). Milán, que dirige el Grupo de Biología del Desarrollo de *Drosophila* del IRB, es uno de los autores de este estudio, junto a Javier Buceta.



Marco Milán y Héctor Herranz, del IRB Barcelona, en el Parque Científico de Barcelona.

**Hay 'conversaciones' entre células adyacentes que inducen al gen 'Wingless' para formar el ala de la mosca y al 'Wnt' para el tubo neural humano**

Según los antecedentes que ha expuesto, se sabía desde hace unos años, tras la secuenciación del genoma de la mosca *Drosophila* y de ciertos vertebrados, que éstos comparten muchos genes y que no sólo se conservan tales genes, sino también la red de regulación génica, es decir, cómo hablan los genes entre sí.

**'Trucos' del desarrollo**  
Un truco de los sistemas multicelulares para formar

los tejidos u órganos es que éstos se dividen en poblaciones celulares adyacentes y dichas poblaciones de células no se mezclan durante el desarrollo. Estas poblaciones celulares que se agrupan en diferentes compartimentos dan lugar a la formación simétrica de las partes dorsal y ventral del ala de la mosca *Drosophila*.

El crecimiento del ala es posible gracias a la inducción de un gen, el *Wingless* (del inglés "sin ala") que se requiere para que crezca todo el órgano.

En el caso de los vertebrados y de los seres humanos, este proceso de subdivisión en compartimentos también se mantiene. Así, el SNC se forma a partir de poblaciones adyacentes a lo largo del eje anteroposterior, en el tubo neural que

**La colaboración entre biólogos y físicos ha permitido identificar, con la modelización matemática, una nueva propiedad que hasta ahora se desconocía**

da lugar a la médula espinal, a partir de poblaciones de células adyacentes, que tampoco se mezclan y que se llaman rombómeros. Las conversaciones entre los rombómeros adyacentes inducen la expresión de un gen homólogo al *Wingless*, que es el *Wnt* en humanos.

"Hay conversaciones entre poblaciones celulares adyacentes que inducen la expresión del *Wingless* en el borde del ala de la mosca y del *Wnt* entre las membranas del tubo neural de los humanos", resume Milán.

La pregunta que se habían planteado los investigadores hasta ahora era si "las propiedades que conocemos de esta red de regulación génica son suficientes para generar la expresión final de *Wingless* o *Wnt*".

En la última investigación publicada, fruto de la colaboración de físicos y biólogos, se ha descrito una nueva propiedad característica de la red de regulación génica de estos procesos que hasta ahora no se había observado.

■ (*PLoS One*, 2007, doi 10.1371/journal.pone.0000602)



Javier Buceta.

## CON MODELIZACIÓN 'IN SILICO'

El estudio ha contado con la colaboración de Javier Buceta, del Centro de Investigación en Química Teórica (CeRQT), que también se halla en el PCB.

Buceta se ha encargado de realizar la modelización *in silico* del estudio, es decir, un modelo que recurre a ecuaciones matemáticas para simular las interacciones genéticas y celulares de un organismo vivo, en este caso de la *Drosophila*. Gracias a este sistema se ha reproducido la red de regulación génica de 1.000 células ventrales y otras 1.000 dorsales del ala de la mosca. Así se ha podido ver "cómo hablan" estas células y qué propiedades se establecen para

que se induzca el gen *Wingless*. Asimismo, se ha descrito una nueva propiedad consistente en que las células que expresan *Wingless* no pueden ver *Wingless*, sino que hay unas células vecinas que responden y activan la expresión de los genes diana de *Wingless*. Sobre este hallazgo, Marco Milán ha explicado que "para que una red de regulación génica se mantenga estable hace falta que las células que expresan *Wingless* no sean capaces de responder a este gen. De lo contrario, el sistema se colapsaría". Tras 45.000 experimentos *in silico*, se ha confirmado la hipótesis de que, si esta red de regulación génica ha perdurado en insectos y vertebrados es porque es muy estable y robusta.