

INVESTIGACIÓN LA INFORMACIÓN QUE HA APORTADO PUEDE AYUDAR A INHIBIR SU CONTRACCIÓN

Un modelo murino da pistas frente al músculo liso en asma

→ Estudios en distintos modelos murinos sobre la formación del árbol bronquial y los pulmones han aportado pistas para ir más allá y buscar

aplicaciones en humanos, como la inhibición de la contracción del músculo liso en asmáticos, ha dicho Mark Krasnow en Barcelona.

■ Patricia Morén Barcelona

El estudio de la formación bronquial de los ratones ha aportado información que puede ayudar a diseñar inhibidores para evitar la contracción del músculo liso en pacientes asmáticos crónicos, según ha explicado Mark Krasnow, profesor y responsable del Departamento de Bioquímica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Stanford e investigador del Instituto Médico Howard Hughes.

Krasnow ha sido uno de los veinte investigadores destacados que ha participado en una nueva edición de la Barcelona Biomed Conference, organizada por el Instituto de Investigación de Barcelona (IRB Barcelona) y la Fundación BBVA.

El grupo de Krasnow trabaja en el estudio de la formación de los pulmones y el árbol bronquial en ratones y ha podido determinar que el desarrollo del árbol bronquial es prácticamente exacto cuando se compara entre un ratón y otros. Estos animales tienen 5.000 ramas bronquiales y se han identificado tres patrones locales diferentes que intervienen en su formación en diferentes puntos y orden que son suficientes para construir la estructura bronquial entera.

Defectos genéticos

Después, este desarrollo normal se ha comparado con el de ratones mutantes con tres defectos genéticos locales para determinar si



Mark Krasnow, de Stanford, y Ángela Nieto, en Barcelona.

los genes defectuosos causan un defecto en la formación del árbol bronquial.

En cuanto a sus posibles aplicaciones a la medicina humana, estos conocimientos pueden tener utilidad para determinar el gen humano relacionado con la formación defectuosa de los bronquios y los pulmones y con vistas a construir en el futuro estos órganos con células madre o a reemplazarlos, en caso de enfermedad, gracias a esta medicina regenerativa, según Krasnow.

Además, el investigador ha destacado que en los últimos años se ha implantado

la termoplastia bronquial para tratar el músculo liso que construye las vías aéreas de los pacientes asmáticos crónicos. Pero el problema de este tratamiento es que también se eliminan otras células de las vías aéreas. El modelo de Krasnow puede contribuir a desarrollar inhibidores de las rutas que inducen la contracción del músculo liso en estos pacientes.

Por su parte, Ángela Nieto, jefa del Departamento de Neurobiología del Desarrollo y profesora e investigadora del Instituto de Neurociencias del CSIC-Universi-

dad Miguel Hernández, en Alicante, ha comentado los hallazgos que ha hecho su grupo acerca de las proteínas *snail* en los últimos quince años. Las *snail* son esenciales para la formación del embrión, mientras que en el organismo adulto están silencia.

Su reactivación, que puede tener su origen en múltiples causas, puede traducirse en consecuencias negativas para la salud.

Colonización distante

En primer lugar, si se activan de forma patológica en las células epiteliales del adulto pueden derivar en carcinomas, ya que estas proteínas regulan la expresión de muchos genes implicados en el desarrollo, y tanto en el embrión como en células epiteliales tienen capacidad de crecimiento y colonización distante, por lo que pueden estar implicadas en procesos de metástasis.

Asimismo, en células normales del adulto también puede ocurrir que las proteínas *snail* cambien, pero no "se escapen" e induzcan fibrosis renal, según ha comprobado el grupo de Nieto, o de otros órganos, como el hígado, y tejidos susceptibles de convertirse en fibróticos.

Por último, durante el desarrollo se ha visto que las proteínas *snail* controlan el crecimiento longitudinal de los huesos largos y que su sobreactivación ocurre en la condroplasia.

ESPAÑA ES UNA REFERENCIA EN BIOLOGÍA DEL DESARROLLO

El principal mérito de esta nueva Barcelona Biomed Conference ha sido convencer a veinte ponentes internacionales que trabajan con distintos modelos de biología del desarrollo (la mosca *Drosophila*, el gusano *C. elegans*, el pez cebra *Reiro*, el ratón o el pollo), según sus organizadores, Marco Milán y Jordi Casanova, ambos investigadores del IRB Barcelona. Los dos han afirmado que en España y, en concreto, en torno al IRB Barcelona y sus alrededores, ha surgido una masa crítica de científicos en este campo, hasta el punto de que España ya es una referencia en biología del desarrollo. Prueba de ello es que de los veinte ponentes invitados, seis han sido españoles. Estos científicos han hablado sobre la información que aporta el desarrollo de distintos animales. La elección de un modelo u otro depende de la pregunta que se formulen. La *Drosophila* y el *C. elegans*, por ejemplo, permiten responderías con rapidez, mientras que la ventaja de la rana es que tiene células muy grandes. Incluso un mismo modelo se



presta al estudio de diferentes mecanismos (de proliferación o de migración), que también están preservados en la especie humana. Y, además, estos modelos permiten avanzar en el estudio de nuevos fármacos, han añadido.