

Descubren cómo se pliega y mueve la pared del intestino midiendo sus fuerzas

- Una colaboración internacional liderada por IBEC y apoyada por la Fundación "la Caixa", mide, por primera vez, las fuerzas celulares en mini-intestinos de laboratorio, descifrando cómo se pliega y se mueve la pared interior de este órgano vital.
- El estudio, publicado en la revista *Nature Cell Biology*, abre las puertas a entender las bases de enfermedades como la celiacía o el cáncer, y a encontrar soluciones para patologías intestinales a través del desarrollo de nuevas terapias.

Barcelona 21 de junio de 2021.-

El intestino humano está formado por más de 40 metros cuadrados de tejido, con multitud de pliegues en su superficie interna que recuerdan a valles y cimas montañosas, para conseguir, entre otros objetivos, aumentar la absorción de los nutrientes. Tiene la particularidad de estar en constante renovación, lo que implica que aproximadamente cada 5 días se renuevan todas las células de su pared interna para garantizar el correcto funcionamiento intestinal.

Hasta ahora se sabía que esta renovación era posible gracias a las células madre que se encuentran protegidas en las llamados criptas o valles intestinales, y que dan lugar a nuevas células diferenciadas. Sin embargo, el proceso que lleva a la forma cóncava de las criptas y a la migración de las nuevas células hacia las cimas intestinales, hasta ahora resultaba desconocido.

Ahora, un equipo internacional liderado por Xavier Trepal, Profesor de Investigación ICREA en el Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) e Investigador CaixaResearch,

en colaboración con el IRB, investigadores de las universidades UB y UPC en Barcelona, y el Instituto Curie en París, ha **descifrado el mecanismo por el cual las criptas adoptan y mantienen su forma cóncava, y cómo ocurre el movimiento de migración de las células hacia las cimas, sin que el intestino pierda su característica forma de pliegues.**

El trabajo, publicado en la prestigiosa revista [Nature Cell Biology](#), ha combinado modelización por ordenador, parte liderada por Marino Arroyo, profesor de la UPC, investigador asociado al IBEC y miembro del CIMNE, con experimentos con organoides intestinales de células de ratones, y muestra que ese proceso es posible gracias a las fuerzas mecánicas ejercidas por las células. Una parte importante de este estudio ha sido apoyado por la Fundación "la Caixa" en el marco del programa CaixaResearch. La entidad, además, ha becado al primer co-autor, Gerardo Ceada, para realizar su doctorado en el IBEC.

Las fuerzas determinan y controlan la forma del intestino y el movimiento de las células

Utilizando células madre de ratón y técnicas de bioingeniería y mecanobiología, los investigadores han desarrollado mini intestinos, organoides que reproducen la estructura tridimensional de valles y cimas recapitulando las funciones del tejido *in vivo*. Utilizando tecnologías de microscopía desarrolladas en el mismo grupo han realizado, por primera vez, experimentos en alta resolución que han permitido obtener mapas en 3D mostrando las fuerzas ejercidas por cada célula.

Además, con este modelo *in vitro* los investigadores han demostrado que el movimiento de las nuevas células hacia la cima también está controlado por fuerzas mecánicas ejercidas por las propias células, concretamente por el citoesqueleto, una red de filamentos que determina y mantiene la forma celular.

“Con este sistema hemos descubierto que la cripta es cóncava porque las células tienen más tensión en su superficie superior que en la inferior, lo que hace que adopten una forma cóncava. Cuando eso ocurre en varias células unas al lado de otras, el resultado es que el tejido se dobla, dando lugar a un relieve de valles y cimas”. Carlos Pérez-González, co-primer autor del trabajo.

“Al contrario de lo que se creía hasta ahora, hemos podido determinar que no son las células de la cripta intestinal que empujan las nuevas hacia arriba, sino que son las células de la cima las que tiran de las nuevas para que suban, algo como un alpinista que ayuda otro a subir tirando de él”. Gerardo Ceada, co-primer autor del trabajo.

El nuevo modelo de mini intestino permitirá estudiar, en condiciones reproducibles y reales, enfermedades como el cáncer, la celiaquía o la colitis, en que hay un descontrol en la multiplicación de las células madre o una desestructuración de los pliegues. Además, los organoides de intestino se pueden fabricar con células humanas y ser utilizados para el desarrollo de nuevos fármacos o en el estudio de la microbiota intestinal.

X. Trepats es miembro del Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

Artículo de referencia:

C. Pérez-González, G. Ceada, F. Greco, M. Matejčić, M. Gómez-González, N. Castro, A. Menendez, S. Kale, D. Krndija, A. G. Clark, V. Ram Gannavarapu, A. Álvarez-Varela, P. Roca-Cusachs, E. Batlle, D. Matic Vignjevic, M. Arroyo and X. Trepats. [Mechanical compartmentalization of the intestinal organoid enables crypt folding and collective cell migration](#). *Nature Cell Biology*, 2021.

Sobre el IBEC

El Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) es un centro CERCA, dos veces reconocido como Centro de Excelencia Severo Ochoa, y con el sello TECNIO, desarrollador de tecnología y facilitador de empresas. El IBEC es miembro del Instituto de Ciencia y Tecnología de Barcelona (BIST) y realiza una investigación multidisciplinar de excelencia en la frontera entre la ingeniería y las ciencias de la vida para generar conocimiento, integrando campos como la nanomedicina, la biofísica, la biotecnología, la ingeniería de tejidos y las aplicaciones de las tecnologías de la información en el campo de la salud. El IBEC fue creado en 2005 por la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona (UB) y la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC).

Recursos gráficos (enlace a carpeta compartida)

https://ibecbarcelona-my.sharepoint.com/:f/g/person/alopez_ibecbarcelona_eu/EID0emtiQgFDvnR6qOh-AMYBGygPoibrqnwulbkajKKMpQ?e=NNKUbE

Contacto para más información o entrevistas:

Àngels López · Oficina de premsa · Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC)
alopez@ibecbarcelona.eu · Tel: 639 989 670

Andrea Pelayo – Prensa de la Fundació "la Caixa"
apelayo@fundaciolacaixa.org / 618 126 685