

Descobreixen com es plega i mou la paret de l'intestí mesurant les seves forces

- Una col·laboració internacional liderada per l'IBEC i secundada per la Fundació "la Caixa", mesura, per primera vegada, les forces cel·lulars en mini-intestins de laboratori, desxifrant com es plega i es mou la paret interior d'aquest òrgan vital.
- L'estudi, publicat en la revista *Nature Cell Biology*, obre les portes a entendre les bases de malalties com la cèliaquia o el càncer, i a trobar solucions per a patologies intestinals a través del desenvolupament de noves teràpies.

Barcelona 21 de juny de 2021.-

L'intestí humà està format per més de 40 metres quadrats de teixit, amb multitud de plecs en la seva superfície interna que recorden a valls i cims muntanyencs, per a aconseguir, entre altres objectius, augmentar l'absorció dels nutrients. Té la particularitat d'estar en constant renovació, la qual cosa implica que aproximadament cada 5 dies es renoven totes les cèl·lules de la seva paret interna per a garantir el correcte funcionament intestinal.

Fins ara se sabia que aquesta renovació era possible gràcies a les cèl·lules mare que es troben protegides en les anomenats criptes o valls intestinals, i que donen lloc a noves cèl·lules diferenciades. No obstant això, el procés que porta a la forma còncava de les criptes i a la migració de les noves cèl·lules cap als cims intestinals, fins ara resultava desconegut.

Ara, un equip internacional liderat per Xavier Trepà, Professor d'Investigació ICREA en l'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) i Investigador CaixaResearch, en

col·laboració amb l'IRB, investigadors de les universitats UB i UPC a Barcelona, i l'Institut Curie en Paris, ha desxifrat el mecanisme pel qual les criptes adopten i mantenen la seva forma còncava, i com ocorre el moviment de migració de les cèl·lules cap als cims, sense que l'intestí perdi la seva característica forma de plecs.

El treball, publicat en la prestigiosa revista *Nature Cell Biology*, ha combinat modelització per ordinador, part liderada per Marino Arroyo, professor de la UPC, investigador associat a l'IBEC i membre del CIMNE, amb experiments amb organoides intestinals de cèl·lules de ratolins, i mostra que aquest procés és possible gràcies a les forces mecàniques exercides per les cèl·lules. Una part important d'aquest estudi ha estat secundat per la Fundació "la Caixa" en el marc del programa CaixaResearch. L'entitat, a més, ha becat al primer co-autor, Gerardo Ceada, per a realitzar el seu doctorat en l'IBEC.

Les forces determinen i controlen la forma de l'intestí i el moviment de les cèl·lules

Utilitzant cèl·lules mare de ratolí i tècniques de bioingenieria i mecanobiologia, els investigadors han desenvolupat mini intestins, organoids que reproduïxen l'estructura tridimensional de valls i cims recapitulant les funcions del teixit *in vivo*. Utilitzant tecnologies de microscòpia desenvolupades en el mateix grup han realitzat, per primera vegada, experiments en alta resolució que han permès obtenir mapes en 3D mostrant les forces exercides per cada cèl·lula.

A més, amb aquest model *in vitro* els investigadors han demostrat que el moviment de les noves cèl·lules cap el cim també està controlat per forces mecàniques exercides per les pròpies cèl·lules, concretament pel citoesquelet, una xarxa de filaments que determina i manté la forma cel·lular.

“Amb aquest sistema hem descobert que la cripta és còncava perquè les cèl·lules tenen més tensió en la seva superfície superior que en la inferior, la qual cosa fa que adoptin una forma cònica. Quan això ocorre en diverses cèl·lules unes al costat d'unes altres, el resultat és que el teixit es doblega, donant lloc a un relleu de valls i cims”. Carlos Pérez-González, co-primer autor del treball.

“Al contrari del que es creia fins ara, hem pogut determinar que no són les cèl·lules de la cripta intestinal que empenyen les noves cap amunt, sinó que són

les cèl·lules del cim les que tiren de les noves perquè pugim, alguna cosa com un alpinista que ajuda un altre a pujar tirant d'ell". Gerardo Ceada, co-primer autor del treball.

El nou model de mini intestí permetrà estudiar, en condicions reproduïbles i reals, malalties com el càncer, la celiàquia o la colitis, en què hi ha un descontrol en la multiplicació de les cèl·lules mare o una desestructuració dels plecs. A més, els organoids d'intestí es poden fabricar amb cèl·lules humanes i ser utilitzats per al desenvolupament de nous fàrmacs o en l'estudi de la microbiota intestinal.

X. Trepac és membre del Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

Article de referència:

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. Trepac. **Mechanical compartmentalization of the intestinal organoid enables crypt folding and collective cell migration.** *Nature Cell Biology*, 2021.

Sobre l'IBEC

L'Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC) és un centre CERCA, dues vegades reconegut com a Centre d'Excel·lència Severo Ochoa, i amb el segell TECNIO, desenvolupador de tecnologia i facilitador d'empreses. L'IBEC és membre de l'Institut de Ciència i Tecnologia de Barcelona (BIST) i realitza una recerca multidisciplinària d'excel·lència a la frontera entre l'enginyeria i les ciències de la vida per a generar coneixement, integrant camps com la nanomedicina, la biofísica, la biotecnologia, l'enginyeria de teixits i les aplicacions de les tecnologies de la informació en el camp de la salut. L'IBEC va ser creat en 2005 per la Generalitat de Catalunya, la Universitat de Barcelona (UB) i la Universitat Politècnica de Catalunya (UPC).

Recursos gràfics (enllaç a carpeta compartida)

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

Contacte per a més informació o entrevistes:

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

Andrea Pelayo – Premsa de la Fundació “la Caixa”
apelayo@fundaciolacaixa.org / 618 126 685