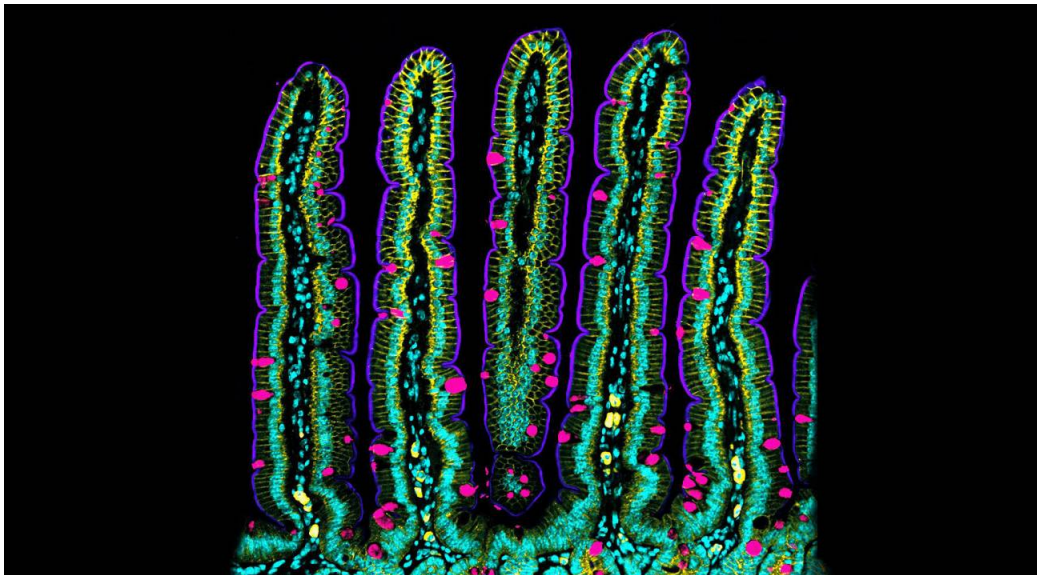


Descubren cómo se pliega y mueve la pared del intestino midiendo sus fuerzas

Investigadores del Instituto de Bioingeniería de Cataluña han medido por primera vez las fuerzas celulares en miniintestinos de laboratorio, descifrando cómo se pliega y se mueve su pared interior. El estudio puede ayudar a entender mejor las bases de enfermedades como la celiaquía, la colitis y el cáncer, así como al desarrollo de nuevas terapias para patologías intestinales.

SINC

21/6/2021 17:00 CEST



Sección transversal de intestino mostrando su característica estructura de pliegues. / Amy Engevik

El **intestino humano** está formado por más de **40 m² 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. Este órgano 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.

Experimentos con organoides o miniintestinos de laboratorio y modelos 3D han permitido descifrar cómo se pliegan los valles intestinales y ocurre el movimiento de migración de las células hacia las cimas

Ahora, científicos del **Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC)**, en colaboración con otros del Instituto de Investigación Biomédica (IRB), las universidades de Barcelona y Politécnica de Cataluña y el Instituto Curie en París, han 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.

Para realizar el trabajo se han combinado **modelización por ordenador** con experimentos con **organoides intestinales** de células de ratones, y los resultados, publicados en la revista [*Nature Cell Biology*](#), muestran que ese proceso es posible gracias a las fuerzas mecánicas ejercidas por las células.

Miniintestinos con células de ratón

Los autores han utilizado **células madre de ratón** y combinado **técnicas de bioingeniería y mecanobiología** para desarrollar **miniintestinos**, organoides que reproducen la estructura tridimensional de valles y cimas recapitulando las funciones del tejido *in vivo*.

Las tecnologías de microscopia, desarrolladas en el mismo grupo, han permitido por primera vez realizar experimentos en alta resolución y 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. En concreto, 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 cónica. 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”, explicar el coautor **Carlos Pérez-González**.

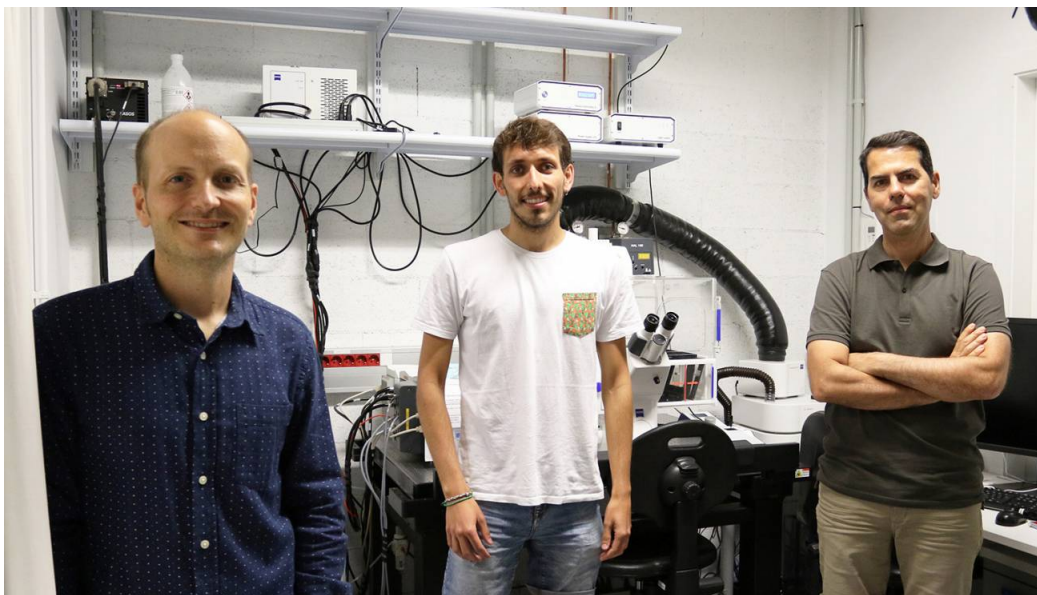
Por su parte, otro de los autores, **Gerardo Ceada**, destaca: “Al contrario de lo que se creía hasta ahora, hemos podido determinar que no son las células de la cripta intestinal que empujan las nuevas hacia arriba, sino que son las células de la cima las que tiran de las nuevas para que suban, algo como un alpinista que ayuda otro a subir tirando de él”.

Aplicaciones para conocer y tratar mejor enfermedades

El nuevo modelo de miniintestino 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.

Por otra parte, los organoides de intestino también se pueden fabricar con células humanas y ser utilizados para el desarrollo de **nuevos fármacos** o en el estudio de la microbiota intestinal.

Además de becar a Ceada para realizar su doctorado en el IBEC, la Fundación “la Caixa” ha apoyado una parte importante de este estudio en el marco del programa **CaixaResearch**.



Los coautores Xavier Trepát (profesor de Investigación ICREA en el IBEC), Gerardo Ceada (becado por CaixaResearch para realizar su doctorado en el IBEC) y Marino Arroyo (profesor de la UPC, investigador asociado al IBEC y miembro del CIMNE, encargado de la modelización por ordenador). / IBEC

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. Trepát. "[Mechanical compartmentalization of the intestinal organoid enables crypt folding and collective cell migration](#)". *Nature Cell Biology*, 2021.

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

INTESTINO | CÉLULA | ORGANOIDES | MODELOS 3D |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)