



Sevilla, miércoles 18 de diciembre de 2024

Descubren un mecanismo molecular clave para la regeneración de tejidos en insectos

- Un estudio coliderado por el CSIC identifica la función esencial de un sistema de control de proteínas en la regeneración de tejidos y órganos en un tipo de insecto
- Los resultados contribuyen al conocimiento de los mecanismos genéticos involucrados en la regeneración y proporciona pistas del papel de este proceso molecular en enfermedades humanas



Imagen de una efímera (*Cloeon dipterum*) / Isabel Almudí (IRBio)

Un estudio coliderado por **Fernando Casares**, del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD, CSIC-JA-UPO) e **Isabel Almudí**, del Institut de Recerca de la Biodiversitat (IRBio) de la Universitat de Barcelona, muestra la implicación de la neddylación, una vía de control de calidad de proteínas, en la regeneración de tejidos en efímeras (*Cloeon dipterum*), un tipo de insecto capaz de regenerar rápidamente

muchos de sus órganos. Los resultados, publicados en la revista *Open Biology*, abren la puerta a la investigación de este proceso molecular en la regeneración de órganos en vertebrados y en el desarrollo de futuras terapias.

En la naturaleza no todos los animales tienen la capacidad de regenerar los órganos dañados o perdidos. En particular, los humanos tienen una capacidad de regeneración muy limitada en comparación con otros animales. Fernando Casares señala que “comprender cómo algunos organismos regeneran sus órganos de manera eficaz nos va a permitir entender este proceso a nivel molecular, celular y de órgano, y nos abre una ventana para comprender no solo por qué algunos organismos regeneran bien, sino por qué nosotros regeneramos mal”.

Este trabajo contribuye a llenar este espacio vacío en nuestro conocimiento sobre este proceso mediante el estudio de la regeneración en la efímera *Cloeon dipterum*, un insecto de agua dulce que solo emerge del agua una vez llega a adulto. Por ello, los juveniles acuáticos, también llamados ninfas, presentan un par de branquias en cada uno de sus primeros siete segmentos abdominales. Se trata de órganos planos, similares a paletas, que son esenciales para la respiración, la osmorregulación (el mantenimiento del equilibrio hídrico y salino dentro del cuerpo) y, probablemente, para la detección de sustancias químicas.

Sin embargo, a menudo, estas branquias se desprenden del cuerpo para dar lugar a unas nuevas que se generan en un espacio de tiempo de entre cinco y nueve días. “Estas nuevas branquias no sólo se regeneran, sino que durante el proceso crecen a un ritmo más acelerado que durante el desarrollo normal”, destaca Casares. Los experimentos llevados a cabo por el equipo investigador muestran que esta rápida regeneración no parece deberse al crecimiento de una región especializada (que se forma en muchos procesos de regeneración y se denomina blastema), sino que se produce por un aumento uniforme de la proliferación celular en toda la branquia.

En este trabajo, en el que ha tenido un papel esencial **Carlos A. Martín-Blanco**, investigador doctoral del CABD y de la Universitat de Barcelona, se ha identificado una vía de control de calidad de proteínas, llamada neddylación, como fundamental para que los insectos regeneren sus apéndices. Las proteínas defectuosas o aquellas que deben eliminarse si no son ya necesarias para la función celular, se descartan a través de una maquinaria especializada llamada proteasoma. “No obstante, esta maquinaria está sujeta a regulación y es precisamente la adición química de la proteína Nedd8 a algunos de los componentes del proteasoma la que activa esta maquinaria”, explica Martín-Blanco.

Además de su papel en regeneración, la neddylación está involucrada en la regulación del metabolismo, el funcionamiento del sistema inmunológico y la tumorigénesis. Curiosamente, los investigadores señalan que el desarrollo de tumores está relacionado con la sobreexpresión de este proceso molecular. De hecho, hay fármacos que bloquean este mecanismo y que se usan como medicinas antitumorales. Isabel Almudí comenta que este trabajo aporta nuevos descubrimientos, pero también nuevas preguntas: “¿Podría ser que los órganos en proceso de regeneración y los tumores compartan algunos mecanismos moleculares?”.

Una puerta a futuras investigaciones

El trabajo publicado identifica otros mecanismos involucrados en la regeneración, como los relacionados con la vía de control del crecimiento de órganos de la activina, o la proteína Lin28, que regula la estabilidad de ciertos ARNs. También muestra, mediante ensayos funcionales en otro insecto, la mosca del vinagre *Drosophila*, que estos mecanismos están conservados dentro de los insectos, abriendo puertas para investigar si estos procesos son también importantes en la regeneración de órganos en vertebrados.

El siguiente reto de los investigadores e investigadoras será intentar estimular estos procesos en órganos que regeneran mal y analizar si sus capacidades regenerativas aumentan. Este descubrimiento podría tener implicaciones en campos como la biomedicina, dado que los mecanismos regenerativos en otros animales son una fuente de inspiración para futuras terapias en humanos.

Carlos A. Martín-Blanco, Pablo Navarro, José Esteban-Collado, Florenci Serras, Isabel Almudí and Fernando Casares. **Gill regeneration in the mayfly Cloeon uncovers new molecular pathways in insect regeneration.** *Open Biology*. doi.org/10.1098/rsob.240118

CSIC Comunicación – Andalucía y Extremadura

comunicacion@csic.es