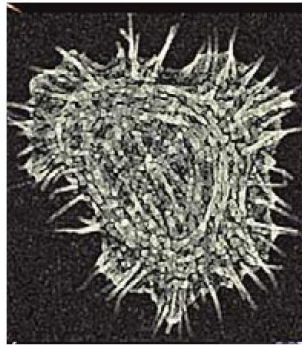


18 Abril, 2016



El entorno celular duro activa YAP

Las células detectan la dureza del entorno mediante dos moléculas. Cuando éste es duro, se activa el oncogén YAP. **P23**



El oncogén YAP se activa cuando las células detectan que el entorno es duro

Las células usan la integrina y la talina para evaluar el grado de rigidez de su entorno

JOSÉ A. RODRÍGUEZ
 Barcelona

Las células saben que se encuentran en un entorno duro aplicando fuerzas sobre este a través de dos moléculas: la integrina y la talina. Y cuando detectan que se hallan en un entorno rígido, se activa el oncogén YAP. Este es el principal descubrimiento de un trabajo realizado por investigadores del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC) y que se publica en *Nature Cell Biology*.

Hasta ahora, explica Pere Roca-Cusachs, experto del IBEC, no se sabía cómo las células detectan la rigidez de su entorno. El estudio que ha dirigido este investigador ha permitido descubrir que las células exploran de forma física, aplicando fuerzas, su entorno. "Del mismo modo que si queremos saber si un colchón es duro o blando nos sentamos en él", dice Roca-Cusachs.

Este experto señala que las células tienen unas moléculas que se llaman integrinas, y que las unen directamente con la matriz extracelular. Y estas integrinas están enlazadas con el citoesqueleto a través de la talina, otra molécula. Roca-Cusachs señala que las células usan estos dos tipos de moléculas para evaluar el grado de rigidez de su entorno.

Mediante un estudio con células de ratón sanas, los investigadores han descubierto que, si el tejido es rígido, las fuerzas que las células aplican para tirar

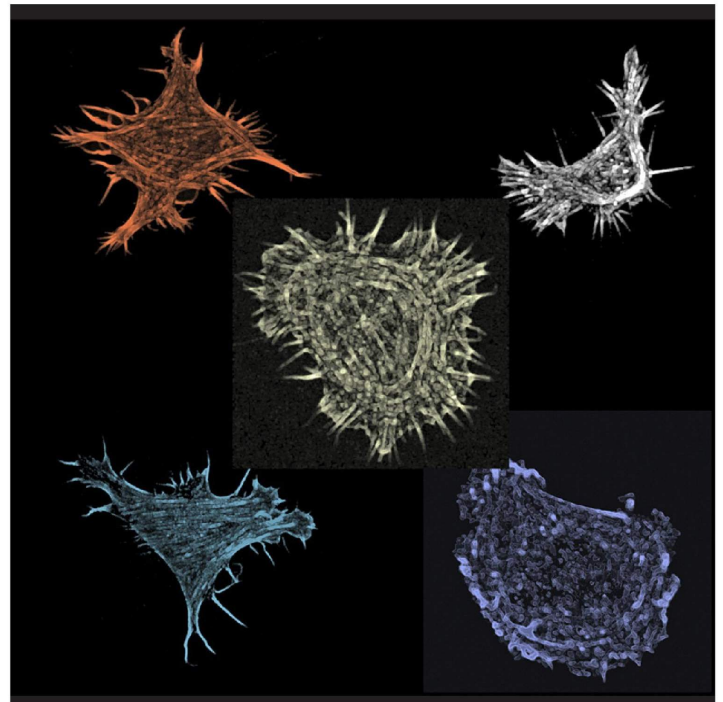
de estos dos tipos de moléculas y evaluar el entorno hacen que las talinas, que están plegadas, se desplieguen. Al desplegarse, queda expuesta una zona de unión a otra proteína llamada vinculina que se une y provoca la activación de YAP.

Vía de YAP

La vía de señalización de YAP es clave en muchos procesos tumorales. Como explica Roca-Cusachs, se trata de un regulador transcripcional que, al activarse, "se introduce en el núcleo de la célula y facilita la expresión de determinados genes".

Este estudio se ha realizado con células sanas. "Y se ha visto que, cuando el entorno es duro, se desencadenan procesos cancerígenos, pero esto no quiere decir, evidentemente, que este sea el único factor que activa mecanismos tumorales, pero sí que es uno más", señala Roca-Cusachs. Las células continúan siendo genotípicamente sanas, pero, en cambio, "desarrollan estructuras propias de las células tumorales", añade este experto.

Esta capacidad de desencadenar procesos cancerígenos cuando el entorno es duro es muy relevante en los casos de los tumores sólidos, que son la gran mayoría. "Se sabe que si se endurece artificialmente un tumor, este progresará mucho más rápidamente y su pronóstico será peor", dice el investigador.



Imágenes del citoesqueleto celular aplicando fuerza a sustratos de diferente rigidez. Dependiendo de si el tejido es blando o rígido, las fuerzas provocarán que las integrinas se desenganchen del tejido o que se despliegue la talina.

Por eso, propone Roca-Cusachs, sería posible usar la influencia del entorno para combatir los tumores. Si el tejido del entorno es blando, la unión entre las integrinas y el tejido se rompe antes de que la talina se despliegue, un hecho que impide la activación de YAP. "La

clave estaría en que la célula no detectara que se encuentra en un entorno duro", subraya. Si esta estrategia prosperara sería un arma terapéutica más "para tratar tumores como el de mama, pulmón, próstata o piel, entre otros".