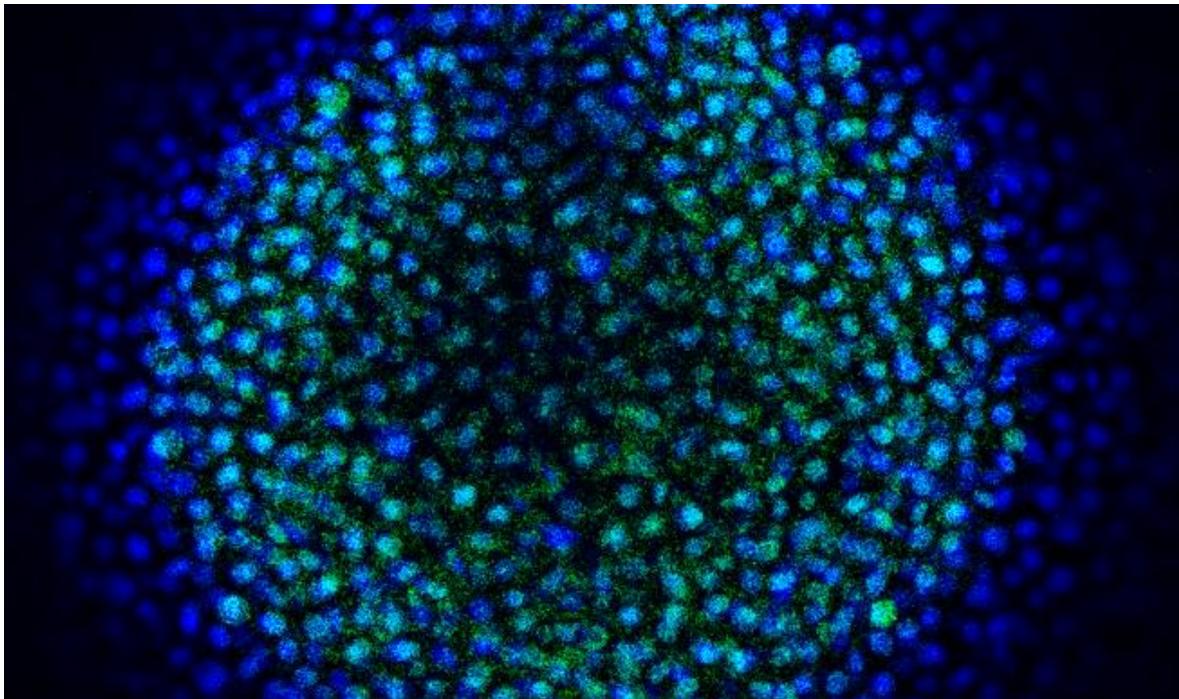


Andalucía, martes 20 de febrero de 2024

## Desvelan el papel clave de la vitamina A en el desarrollo embrionario de los vertebrados

- Un estudio liderado por el CSIC descubre un mecanismo por el cual la ruta de señalización del ácido retinoico, resultante del metabolismo de la vitamina A, afecta la formación de los vertebrados
- El trabajo ha permitido entender cómo al modular esta ruta de señalización se activan elementos reguladores que afectan a la formación de partes del cuerpo como el corazón o las extremidades



Immunofluorescencia de un embrión de pez cebra. / CABD

La ruta de señalización del ácido retinoico, metabolito que se produce a partir de la vitamina A, es un mecanismo clave durante el desarrollo embrionario. Está implicada en la formación del patrón anteroposterior del sistema nervioso y del corazón, además de intervenir en procesos como la formación de las extremidades. Un estudio del Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD) liderado por **José María Santos Pereira**, ahora en la Universidad de

Sevilla y en el Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), explica cómo esta ruta de señalización esencial es capaz de modificar la expresión de los genes de las células, dando lugar a la formación de tipos celulares diferentes y, como consecuencia, de distintas partes del cuerpo.

El grupo de investigación ha utilizado embriones de pez cebra como organismo modelo y ha encontrado que esta ruta de señalización pone en marcha su programa específico de expresión génica activando multitud de elementos reguladores. Estos son secuencias de ADN que funcionan como *interruptores* que apagan o encienden los genes. **Lourdes Gallardo**, una de las coautoras del trabajo, señala que “cuando tratamos a los embriones con ácido retinoico, observamos una mayor activación de estos *interruptores* gracias a la unión de factores de transcripción, que son las moléculas encargadas de accionar los *interruptores*”. Los factores de transcripción, entre los que se incluye el propio receptor de ácido retinoico y otros activados por éste, como factores de las familias Hox, Meis y Sox, modulan la expresión de los genes gracias al establecimiento de contactos tridimensionales entre los *interruptores* y sus genes diana.

El hallazgo es importante, en primer lugar, porque la ruta de señalización del ácido retinoico es esencial para el correcto desarrollo embrionario de los vertebrados. Además, este descubrimiento proporciona un mecanismo molecular, que ocurre *in vivo*, por el cual las rutas de señalización contribuyen a la generación de tipos celulares diferentes mediante cambios en la estructura tridimensional de su genoma y, en consecuencia, provocan cambios en la expresión de los genes.

## Nuevas vías de investigación futura

**Marta Moreno**, otra de las coautoras del trabajo, comenta que “este estudio abre múltiples vías de investigación futura”. En primer lugar, han encontrado una relación que no se había descrito previamente entre los receptores de ácido retinoico y el factor de transcripción Sox3, que está implicado en la formación del sistema nervioso, lo cual puede generar nuevas investigaciones en esta dirección. Pero, sobre todo, abre la posibilidad de seguir estudiando cómo los factores de transcripción son capaces de mediar cambios en el plegamiento tridimensional del genoma para alterar la expresión de los genes.

El uso de tecnologías de célula única en un modelo complejo como los embriones de pez cebra puede permitir esclarecer cómo tiene lugar este mecanismo en distintos tipos celulares y qué consecuencias tiene su alteración en la composición celular del embrión. Esto tiene importantes implicaciones también para las enfermedades humanas, ya que cada vez hay más evidencias de que las alteraciones de la estructura tridimensional del genoma dan lugar a enfermedades como malformaciones hereditarias, cáncer y enfermedades neurodegenerativas.

Marta Moreno-Oñate, Lourdes Gallardo-Fuentes, Pedro M Martínez-García, Silvia Naranjo, Sandra Jiménez-Gancedo, Juan J Tena, José M Santos-Pereira, **Rewiring of the epigenome and chromatin architecture by exogenously induced retinoic acid signaling during zebrafish embryonic development**. *Nucleic Acids Research*. DOI: [doi.org/10.1093/nar/gkae065](https://doi.org/10.1093/nar/gkae065)

**Erika López / CSIC Comunicación Andalucía y Extremadura**

[comunicacion@csic.es](mailto:comunicacion@csic.es)