

PATRICIA LÓPEZ SUÁREZ

En la naturaleza algunos animales tienen la capacidad de regenerar sus extremidades, como ocurre con los anfibios, y de manera particular con los ajolotes y otras salamandras.

El ajolote (*Ambystoma mexicanum*) es, desde hace 17 años, uno de los modelos de estudio de Jesús Chimal Monroy, investigador del Instituto de Investigaciones Biomédicas (IIBO) de la UNAM, quien está interesado en conocer los mecanismos básicos con los que se forman las extremidades.

“Estudiamos el proceso de formación de los dedos durante el desarrollo de las extremidades y cómo éstas se regeneran. Para entenderlo, trabajo con los embriones de pollo y del ajolote, del que se puede ver directamente cómo se forman las estructuras”, señaló.

Explicó que si a uno de estos anfibios se le amputa una extremidad completa, ésta se vuelve a regenerar. Su interés es conocer el mecanismo básico por el que sucede este proceso.

“Hay algunas moléculas que regulan el desarrollo embrionario, que también es interesante estudiarlas durante su regeneración. Entre éstas destaca el ácido retinoico, un derivado de la vitamina A”, comentó.

Esta molécula es de gran interés, porque al tratar con ácido retinoico a ajolotes con alguna parte de su extremidad amputada, ésta se regenera completa a partir del sitio de la amputación, y no solamente la parte faltante, sin importar donde se haga el corte. A este fenómeno se le llama duplicación próximo-distal de la extremidad. Incluso hay experimentos que muestran que a mayores concentraciones de ácido retinoico puede ocurrir la formación de una cintura pélvica. Hasta ahora este ácido es el único factor conocido que induce dicha duplicación próximo-distal de la extremidad, indicó.

Los animales obtienen el ácido retinoico a través de la dieta, principalmente derivada de los betacarotenos (zanahoria, betabel y muchas frutas naranjas y amarillas).

“Me interesa entender el proceso de la regeneración de las extremidades, pero el modelo también lo utilizo para conocer cómo se establecen los patrones del esqueleto”, precisó Chimal Monroy.

“Un patrón es la repetición de alguna estructura. Por ejemplo, en el desarrollo embrionario se puede observar que, durante la formación de la mano, los dedos surgen en repetición alternada con los interdígitos, de manera que se crea el patrón dedo-interdígito-dedo. Y si nos centramos en un dedo, tiene una falange seguida de una articulación y un modelo que se repite. Los patrones están presentes en todos los organismos, y me interesa saber cómo se forman en el tiempo y en

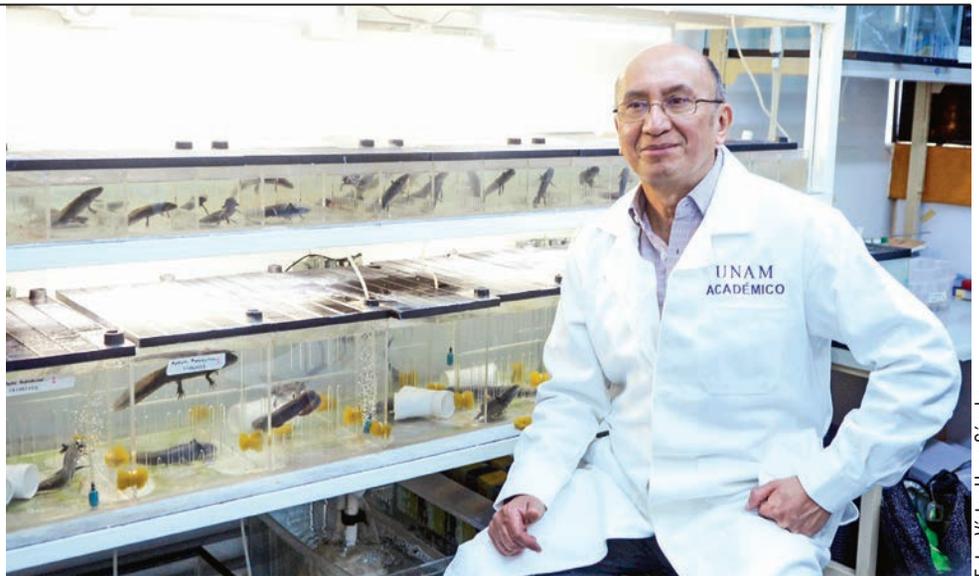


Foto: Víctor Hugo Sánchez.

• Jesús Chimal Monroy, del IIBO, estudia este proceso desde hace 17 años.

De ajolote, pollo y ratón

Indagan cómo se forman y regeneran las extremidades

el espacio durante el desarrollo embrionario y la regeneración.”

Existe evidencia de que el humano de uno a cuatro años puede regenerar la punta del dedo, sólo si la amputación ocurre a nivel de la uña. Por lo tanto, “si logramos entender cómo un ajolote se regenera, tal vez podamos comprender por qué un humano no lo hace”.

En un artículo de la *Gaceta Biomédicas*, publicación del IIBO, Chimal y su colaboradora, Jessica Cristina Marín Llera, reconocen que la extremidad de los vertebrados es un modelo formidable para comprender cómo las células se diferencian y se organizan para formar diferentes tejidos (cartílago, hueso, músculo, piel, tendones o ligamentos).

En su texto explican que, durante el desarrollo embrionario, las extremidades surgen como pequeñas protuberancias (primordios) en los costados del embrión. Estructuralmente, los primordios de las extremidades se asemejan a un saco relleno de células, en donde el saco está formado por una sola capa denominada ectodermo, y dentro de éste se encuentran células que provienen de un tejido llamado mesodermo. Inicialmente, las células del mesodermo son iguales morfológicamente, pero a medida que las extremidades se desarrollan, las células se especializan

y organizan en estructuras complejas que originarán extremidades adultas con todos sus componentes.

En el laboratorio, una de las líneas de investigación consiste en el estudio de los procesos de morfogénesis y de diferenciación celular utilizando la extremidad embrionaria de diversos organismos modelo, como los embriones de pollo y de ratón. Con el fin de estudiar estos procesos, utilizan técnicas *in vivo*, por ejemplo, implantando perlas impregnadas con distintos fármacos o proteínas para conocer su efecto en el desarrollo de las extremidades.

Otra metodología que Chimal y su colega utilizan en el laboratorio, es la técnica de extremidades recombinantes; un modelo experimental que permite estudiar el proceso de diferenciación celular y la generación de patrones bajo señales embrionarias. Este modelo imita un entorno *in vivo* (es decir, recrea lo que sucede normalmente en el embrión).

Con los modelos del ajolote, pollo y ratón, y el apoyo de técnicas moleculares, celulares y manipulaciones *in vivo*, los investigadores se acercan cada vez más a la comprensión de la formación de las extremidades, estructuras muy complejas que se han ido adaptando a través de la evolución. *g*