

¿Cómo adquiere su forma un organismo en desarrollo?

Juan Segurola · Todos los derechos reservados

QUE · Artículo 031 · Preguntas sencillas, respuestas profundas · Versión 0.1 ES

Un organismo en desarrollo no consulta un dibujo en miniatura de su contorno adulto. Su forma emerge a medida que las células se dividen, cambian su geometría, se mueven, se adhieren y ejercen fuerzas en un entorno estructurado. La regulación genética ayuda a organizar esas actividades, pero una lista de genes expresados no es todavía un tejido tridimensional. La explicación debe conectar las diferencias moleculares con el movimiento, la fuerza y los límites contra los que actúan las células.

La idea de «encontrar» una forma es, por tanto, una manera práctica de preguntar, no una afirmación de que el embrión vea un objetivo y se dirija hacia él. La tarea científica consiste en explicar cómo los procesos locales generan formas reproducibles, qué perturbaciones toleran esos procesos y dónde deja de ser predictiva la explicación.

1. La identidad celular y la forma del tejido son resultados distintos

Saber que las células han adoptado una identidad concreta no especifica cómo están dispuestas. Una lámina, un tubo y un agregado pueden contener tipos celulares relacionados y diferir en geometría y función. A la inversa, un tejido puede cambiar de forma antes de que sus células adquieran identidades maduras visiblemente distintas.

Una explicación completa de un cambio de forma concreto debe identificar tanto los procesos activos como las restricciones físicas. Las células generan fuerzas, pero las células vecinas y las estructuras circundantes las transmiten o las resisten. La misma contracción interna puede producir movimientos diferentes cuando cambian las uniones externas. Eso es una consecuencia mecánica, no evidencia de que los genes hayan dejado de importar.

Esto también cambia qué cuenta como un modelo satisfactorio. Reproducir un contorno final es menos exigente que reproducir la secuencia de deformaciones y su respuesta a una perturbación controlada. Varios mecanismos pueden converger en una forma superficialmente parecida.

2. Un caso concreto: hacer que se pliegue una lámina epitelial

Un proceso estudiado experimentalmente es la constricción apical: las células estrechan su superficie superior expuesta. La constricción coordinada puede contribuir al plegamiento del tejido, pero que sea suficiente depende del tejido y de la geometría. En embriones tempranos de *Drosophila*, los investigadores utilizaron la activación de la señalización de Rho controlada por luz para imponer una actividad contráctil localizada y examinar los cambios de forma resultantes. [1]

La intervención es informativa porque cambia dónde y cuándo actúa un posible factor causal. Los investigadores no se limitaron a observar que una molécula de señalización y un pliegue aparecían juntos. Activaron la vía en una región seleccionada y siguieron la respuesta del tejido. El experimento respalda un papel causal en ese entorno; no implica que todos los pliegues embrionarios se generen mediante la misma disposición.

Una distinción clave separa imponer el patrón de activación de explicar cómo un embrión sin perturbar establece normalmente ese patrón. Una intervención artificial puede revelar de qué es capaz un tejido y dejar por explicar parte de su sistema natural de control.

3. La geometría restringe la respuesta

Imaginemos una fila de células en forma de cuña como modelo geométrico simplificado. Si el borde superior de cada célula se acorta mientras las células vecinas permanecen conectadas, la fila puede curvarse. Un anillo de esas células, una lámina plana y una lámina unida a un límite rígido no se deformarán necesariamente de la misma manera. El modelo identifica una relación plausible entre la forma local y la curvatura colectiva sin especificar una ley de fuerzas real.

La distinción entre forma y fuerza es crucial. Una célula puede estrecharse porque se contrae activamente, porque sus vecinas tiran de ella o porque la comprime una carga externa. Una película de la forma por sí sola puede no distinguir esas posibilidades. Para identificar la contribución de cada proceso se necesitan intervenciones, mediciones sensibles a las fuerzas y comparaciones con predicciones mecánicas.

Tampoco una mayor actividad significa siempre un movimiento proporcionalmente mayor. La resistencia puede cambiar al deformarse el tejido, las células pueden reorganizarse y las uniones pueden restringir el desplazamiento. El resultado depende del sistema que evoluciona, no solo de la intensidad inicial de una señal molecular.

4. El movimiento puede modificar la siguiente señal

El control del desarrollo no tiene por qué avanzar en una sola dirección, desde la expresión génica hasta la fuerza. Un estudio de la morfogénesis del endodermo de *Drosophila* distinguió la iniciación transcripcional local de una secuencia que se propagaba mediante deformación celular y retroalimentación mecánica. Señaló que la onda de activación de Rho1-miosina II en avance no requería una transcripción sostenida del mismo modo que su iniciación. [2]

Esto ofrece una alternativa concreta a imaginar que cada célula sucesiva debe recibir una instrucción posicional trazada de forma independiente. En las condiciones estudiadas, la deformación y las interacciones resultantes ayudaron a conectar una parte del proceso con la siguiente. El hallazgo no elimina el control genético: cambia qué etapa del proceso explica directamente ese control.

Una cadena de acontecimientos acoplados puede ser robusta en algunos aspectos y vulnerable en otros. Romper la conexión mecánica pertinente podría interrumpir la propagación aunque permaneciera la señal iniciadora. Alterar la iniciación podría detener el proceso antes de que la retroalimentación tuviera algo que propagar. Son predicciones experimentales distintas.

5. Qué debe demostrar un modelo

Un modelo del desarrollo debe indicar qué organismo, etapa, tejido y condiciones de contorno describe. También debe identificar qué magnitudes se ajustaron y cuáles se predijeron. Si un parámetro se ajusta por separado para cada forma observada, la concordancia por sí sola aporta evidencia limitada de que el modelo haya captado un mecanismo general.

Una prueba más exigente mantiene fija una parte del modelo y pregunta si predice una perturbación nueva. ¿Desplazar una región de activación desplaza el pliegue? ¿Cambiar una unión altera la dirección de la deformación? ¿Inhibir la generación de fuerza interrumpe una onda en la etapa predicha? Estas preguntas hacen que las explicaciones alternativas diverjan.

Estas pruebas también ponen de manifiesto lo que omite un modelo sencillo. El crecimiento, la división, la renovación de material y los contactos tridimensionales pueden

importar en distintas escalas temporales. Un modelo reducido útil no necesita incluirlo todo, pero sus omisiones deben adecuarse a la pregunta, en lugar de desaparecer tras la expresión «autoorganización».

6. Reproducibilidad sin un dibujo completo

La forma de un organismo puede ser reproducible porque los sistemas reguladores heredados y las interacciones físicas generan repetidamente trayectorias de desarrollo similares. La reproducibilidad no requiere un dibujo geométrico nucleótido a nucleótido, y la variación no implica ausencia de regulación. Los dos casos experimentales muestran formas concretas en que pueden conectarse la señalización y la mecánica. [1,2]

No establecen un mecanismo universal para todos los órganos o especies. La tarea abierta es determinar qué interacciones controlan cada proceso, cómo se combinan entre escalas y cómo cambian sus límites bajo perturbación. El error habitual es permitir que una metáfora eficaz, ya sea un plano o la autoorganización, sustituya ese trabajo causal.

Lectura relacionada

El artículo 030, «¿Cómo pueden realizar distintas funciones células con el mismo ADN?», aborda la regulación del estado celular. Este artículo sigue un resultado diferente: la disposición y la deformación de las células en un tejido. El vínculo es opcional y recíproco.

Referencias

- [1] E. Izquierdo, T. Quinkler and S. De Renzis. Guided morphogenesis through optogenetic activation of Rho signalling during early Drosophila embryogenesis. Nature Communications 9, 2366 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04754-z>
- [2] A. Bailles et al. Genetic induction and mechanochemical propagation of a morphogenetic wave. Nature 572, 467-473 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1492-9>