**Descubren cómo las células sienten la velocidad con la que se aplica una fuerza, fenómeno que podría ser clave en multitud de procesos patológicos**

* **Los resultados de un nuevo estudio internacional, coliderado por investigadores del CIBERES, IBEC, IDIBAPS y UB, contribuirán a la comprensión de diferentes procesos fisiopatológicos del cáncer, enfermedades cardiovasculares y respiratorias, en particular en la ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria grave**
* **El artículo acaba de publicarse en la revista *Nature Communications***

**Barcelona/Madrid, 14 de julio de 2021.-** Las células del organismo están sometidas en mayor o menor medida a diferentes fuerzas mecánicas que podrían verse alteradas en ciertas condiciones patológicas como en cáncer o la ventilación mecánica. Aunque se conoce que las células pueden sentir estos estímulos, se desconocen hasta el momento los mecanismos implicados su respuesta. Ahora, un nuevo estudio, en el que participan investigadores del CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES), del Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC), del Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi Sunyer (IDIBAPS) y de la Universidad de Barcelona (UB), proporciona nuevas evidencias claves en la respuesta celular a estos estímulos mecánicos fisiológicos y patológicos, demostrando que lo que determina una mayor o menor sensibilidad de las células a un estímulo mecánico es la velocidad o ritmo de la fuerza que reciben.

Los resultados de esta investigación acaban de publicarse en la prestigiosa revista *Nature Communications* y ayudarán a entender diferentes procesos fisiopatológicos del cáncer, así como de enfermedades cardiovasculares y respiratorias, en particular en la ventilación mecánica en pacientes con insuficiencia respiratoria grave.

El trabajo ha sido desarrollado por un equipo internacional co-liderado por los investigadores Isaac Almendros, del CIBERES e IDIBAPS, y Pere Roca-Cusachs, del IBEC, ambos profesores de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Barcelona. Asimismo, han participado investigadores de otras áreas de CIBER, como Xavier Trepat (investigador ICREA del IBEC y CIBER-BBN) y Ramon Farré (UB-IDIBAPS-CIBERES).

**¿Cómo sienten las células los cambios mecánicos del entorno?**

Para llevar a cabo el estudio, los investigadores utilizaron técnicas biofísicas avanzadas como la microscopía de fuerza atómica (AFM) o las llamadas “pinzas ópticas”. Con esta tecnología, observaron que la respuesta de las células a una fuerza externa aplicada depende del ritmo o velocidad con la que se le aplica y que viene determinada por sus efectos sobre el citoesqueleto celular.

En este sentido, cuando las células están sometidas a un ritmo moderado, éstas tienden a reforzar el citoesqueleto ayudando a mantener su forma, pero consecuentemente, incrementando la rigidez celular. “Cuando esto ocurre, la proteína YAP se localiza en el núcleo celular activando diferentes genes relacionados con patologías como el cáncer”, explica Isaac Almendros.

Sin embargo, cuando el ritmo de aplicación de fuerza pasa por encima de un nivel umbral, lo que se observa es un ablandamiento de la célula. “Esto sucede porque se produce una ruptura parcial del citoesqueleto y, por tanto, la célula deja de percibir las fuerzas mecánicas”, detalla.

**Desde un modelo celular a un modelo animal de ventilación mecánica.**

Para comprender cómo el citosqueleto participa en los cambios de rigidez celular para diferentes ritmos de fuerzas, los investigadores desarrollaron un modelo computacional que considera el efecto de la aplicación progresiva de fuerza sobre el citoesqueleto y los “enganches” o puntos donde la célula se agarra al sustrato.

Posteriormente, los científicos realizaron experimentos en un modelo de ventilación mecánica en ratas, revelando que estos procesos celulares ocurren de igual forma a nivel de órgano. Para comprobarlo, los investigadores ventilaron ambos pulmones a ritmos distintos, de tal forma que un pulmón se llenaba y vaciaba más rápido (alta frecuencia) y el otro más despacio (baja frecuencia), pero manteniendo el mismo volumen inspiratorio en ambos pulmones. Tras analizar las muestras, se reveló que la proteína YAP aumentaba su localización nuclear solamente en las células del pulmón sometido a ventilación de alta frecuencia. “Ese aumento de YAP en muestras de pulmones *in vivo*, causado únicamente por el ritmo de la ventilación mecánica, era análogo al que se encuentra en tumores durante su proliferación”, subraya el Dr. Almendros.

“Los resultados de este estudio abren la puerta a entender cómo fenómenos *a priori* opuestos, como el refuerzo y el ablandamiento del citoesqueleto, pueden ir de la mano para controlar la mecánica de la célula y responder específicamente a diferentes situaciones fisiológicas y patológicas”, concluyen los investigadores.

**Artículo de referencia:**

Ion Andreu, Bryan Falcones, Sebastian Hurst, Nimesh Chahare, Xarxa Quiroga, Anabel-Lise Le Roux, Zanetta Kechagia, Amy E. M. Beedle, Alberto Elósegui-Artola, Xavier Trepat, Ramon Farré, Timo Betz, Isaac Almendros & Pere Roca-Cusachs. **The force loading rate drives cell mechanosensing through both reinforcement and cytoskeletal softening**. *Nature Communications*, 2021;12:4229.

**Sobre el CIBERES**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y cofinanciado con fondos FEDER. El CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES) tiene como finalidad fomentar y facilitar la investigación de las enfermedades respiratorias por medio de la investigación de excelencia y su traslación rápida y segura a la práctica clínica. Creado en 2007, el CIBERES reúne actualmente a cerca de 400 investigadores de 9 comunidades autónomas que trabajan conjuntamente en 3 Programas Científicos, que integran las siguientes líneas de investigación: cáncer de pulmón, apneas del sueño, fibrosis pulmonar, hipertensión pulmonar, asma, lesión pulmonar aguda, tuberculosis, neumonías, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y nuevas dianas terapéuticas.