

La ruta de señalización WNT en la determinación de progenitores pancreáticos

Herrero Martín, G.; Leal Cerro, A.; Cano González, D. A.

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/ Universidad de Sevilla y Unidad de Gestión de Endocrinología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla

OBJETIVOS

Nuestro laboratorio trata de determinar los mecanismos moleculares implicados en la formación de los distintos tipos celulares pancreáticos adultos a partir de células progenitoras. Este conocimiento es fundamental para comprender las bases de enfermedades tan terribles como el cáncer pancreático. Además, es absolutamente necesario para el desarrollo de protocolos de formación *in vitro* de células beta productoras de insulina, una atractiva estrategia terapéutica para la diabetes. A este respecto, el papel de la ruta de señalización embrionaria Wnt parece ser importante ya que estudios previos han demostrado que la activación de esta ruta es necesaria para la formación de células pancreáticas a partir de células embrionarias. En nuestro proyecto nos hemos planteado determinar el efecto de la ruta Wnt sobre la formación de páncreas sobreactivando dicha ruta en progenitores pancreáticos en el ratón.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hemos utilizado ratones modificados transgénicamente y cultivo de órganos *ex vivo* para determinar el efecto de la activación de la ruta Wnt. El páncreas de estos animales se ha analizado mediante técnicas de inmunohistoquímica.

RESULTADOS

Hemos activado la ruta Wnt específicamente en progenitores pancreáticos embrionarios tempranos en ratones y en cultivos de rudimentos pancreáticos. Nuestros estudios indican que la excesiva activación de Wnt inhibe la formación del páncreas ya que éste no se desarrolla con normalidad. Nuestro análisis del páncreas a distintas edades del desarrollo embrionario (embrionarias) ha revelado que aunque las células progenitoras pancreáticas se forman correctamente en estos ratones transgénicos, éstas no son capaces de generar células pancreáticas adultas. Es especialmente llamativo la presencia en el páncreas de estos ratones transgénicos de múltiples estructuras tubulares que recuerdan en su disposición a células intestinales, lo que sugiere un cambio de identidad celular.

CONCLUSIONES

La activación inapropiada de la ruta Wnt en progenitores pancreáticos tempranos convierte las células pancreáticas en células con características intestinales indicando un papel clave de esta ruta de señalización en la determinación de la identidad celular en células progenitoras. Nuestro siguiente objetivo es determinar si estas células aberrantes poseen características tumorales que indicarían una relación entre activación de Wnt y cáncer pancreático una asociación previamente descrita para otros tipos tumorales del tracto gastrointestinal.