

Código: PICT-2015- 1207

Area temática: Ciencias Biológicas de Células y Moléculas

Proyecto: Regulación de la especificación de linajes celulares derivados de cresta neural por las vías de señalización celular Endotelina

Investigador/a responsable: AYBAR, MANUEL

Resumen: La cresta neural es una población celular que surge a partir del ectodermo embrionario entre la placa neural y la epidermis prospectiva en una región que se conoce como el borde de la placa neural o pliegue neural, existe únicamente en los organismos vertebrados y posee características únicas. Se destacan la gran capacidad migratoria y que de este tejido embrionario se forman numerosos tipos celulares (neuronas sensitivas del SNP, células de Schwann, cartílago craneofacial, neuronas y glía del Sistema Nervioso Entérico, melanocitos células neuroendócrinas, etc.) que son fundamentales para el desarrollo y homeostasis del organismo adulto. Recientemente, hemos puesto de manifiesto que las señales celulares Endotelina/Receptor A de Endotelina (Edn1/Ednra) e Indian hedgehog (Ihh) participan en la especificación, mantenimiento y migración de la cresta neural del anfibio *Xenopus laevis*. En el presente proyecto se plantea como objetivo general avanzar experimentalmente en el conocimiento acerca de la participación y funciones de las vías de señalización celular Edn1/Ednra y Edn3/Ednrb en los procesos del desarrollo de la cresta neural del embrión del anfibio *Xenopus* que conducen a la especificación de linajes celulares que derivan de este tejido. Se analizará su rol en el control de procesos moleculares, celulares y morfogenéticos, como también mecanismos regulatorios que operan sobre el funcionamiento de ambas vías. Los objetivos específicos de esta propuesta proveerán importante información acerca del rol de las vías Endotelina en el establecimiento del patrón anteroposterior de la cresta neural, en la formación de diferentes poblaciones celulares derivadas de la cresta neural craneal, vagal y troncal como también de aspectos referidos a la interacción regulatoria de los genes de esta vía y otras vías de señalización y genes que podrían actuar como mediadores o efectores de sus funciones. Nuestras investigaciones previas sobre las vías Endotelina y los resultados preliminares sugieren que esta vía tiene un notable impacto sobre la biología de la cresta neural, lo que justifica investigaciones experimentales adicionales y permitirá elaborar un modelo integrado que contemplará numerosos aspectos que aún son desconocidos. En esta propuesta se combina metodología embriológica y de biología molecular en aproximaciones experimentales de ganancia y pérdida de función condicional para estudiar el rol y funcionamiento de las vías Endotelina a nivel molecular, celular y morfogenético. Además, este proyecto pone especial énfasis en la formación y entrenamiento de estudiantes de doctorado y posdoctorado en los aspectos conceptuales y metodológicos de la Biología del Desarrollo moderna.

Palabras claves: señalización celular, Endotelina, Ednra, Ednrb, desarrollo embrionario, especificación celular, diferenciación celular

Unidad ejecutora: Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia