

Bajo presión: cuando la tensión se acumula, el núcleo se escapa

27.7.2026 - | Institute for Bioengineering of Catalonia

Investigadores del IBEC han descubierto que los tejidos epiteliales se adaptan a un estiramiento prolongado reorganizando lentamente su citoesqueleto de queratina en grandes redes multicelulares. Utilizando microscopía avanzada en tiempo real, modelos hechos con ingeniería de tejidos y simulaciones computacionales, el equipo descubrió que este proceso acaba empujando el núcleo de la célula fuera de la jaula de queratina que lo rodea. Este hallazgo revela un mecanismo previamente desconocido por el cual los tejidos responden al estrés mecánico sostenido, con posibles implicaciones para el desarrollo, la fisiología de los órganos y las enfermedades relacionadas con una organización defectuosa de la queratina.

¿Cómo se las arreglan los tejidos para soportar un estiramiento durante horas o incluso días? Un estudio dirigido por investigadores del **Instituto de Bioingeniería de Cataluña (IBEC)** ha descubierto una respuesta inesperada: las células reorganizan radicalmente su estructura interna y, en el proceso, liberan sus núcleos de una red protectora de queratina. El trabajo, publicado en *Nature Physics*, revela una nueva forma en la que los tejidos se adaptan a fuerzas mecánicas prolongadas.

La queratina es uno de los principales componentes estructurales del citoesqueleto, la red de filamentos proteicos que confiere a las células su forma y su resistencia mecánica. Aunque desde hace tiempo se sabe que la queratina protege a los tejidos de grandes deformaciones, aún no estaba claro cómo responde exactamente al estiramiento prolongado.

Para investigar esta cuestión, los investigadores combinaron tejidos epiteliales modificados genéticamente, un dispositivo microfluídico de estiramiento diseñado a medida, microscopía avanzada en tiempo real y modelización computacional a múltiples escalas. Observaron que la queratina no reacciona de forma inmediata cuando se estiran los tejidos. En cambio, a lo largo de varias horas, los filamentos individuales se reorganizan gradualmente en gruesos haces en forma de estrella que se extienden entre células vecinas, formando redes supracelulares a lo largo del tejido.

*«La simulación de la dinámica intracelular reveló que el mismo proceso que forma estos llamativos haces también genera fuerzas que, en última instancia, empujan al núcleo fuera de su jaula», afirma **Marco Pensalfini**, profesor adjunto de la **Universidad Queen Mary de Londres**, quien **desarrolló el modelo computacional junto con Marino Arroyo**, catedrático del Departamento de Ingeniería Civil y Medioambiental de la UPC e investigador principal del grupo de investigación «Interfaces de materiales blandos y vivos» del CIMNE. «La modelización computacional nos permitió relacionar lo que observamos en los experimentos con los mecanismos físicos subyacentes».*

La reorganización estructural comienza en las uniones donde se encuentran tres células. Los filamentos de queratina desaparecen progresivamente de estas regiones y se acumulan formando haces cada vez más gruesos. Sorprendentemente, el proceso es colectivo: comienza en unas pocas células aisladas y luego se propaga a sus vecinas, creando áreas cada vez más extensas de células agrupadas en haces, conectadas por una red compartida de queratina.

Las imágenes de microscopía en tiempo real confirmaron esta predicción: a medida que los haces se hacían más gruesos, el núcleo se desprendía gradualmente de la malla de queratina que lo rodeaba

hasta separarse por completo, quedando unido únicamente a una cantidad residual de filamentos. Esta «liberación del núcleo» resultó ser uno de los hallazgos más llamativos del estudio, estrechamente vinculado a la propia formación de los haces de queratina.

*«Una de las preguntas más intrigantes que plantea nuestro estudio es si este proceso de liberación protege en última instancia al núcleo o lo hace más vulnerable», afirma **Xavier Trepát**, profesor de investigación ICREA en el IBEC, investigador principal del grupo de Dinámica Integrativa de Células y Tejidos y colíder del estudio. «Por un lado, la eliminación de la jaula de queratina podría exponer al núcleo de forma más directa a las fuerzas mecánicas. Por otro lado, y aunque pueda parecer contradictorio, la desconexión del núcleo de una red citoesquelética sometida a gran tensión podría, de hecho, protegerlo al impedir la transmisión de la fuerza. Para comprender cuál de estos efectos predomina, serán necesarios estudios adicionales que examinen cómo responden los núcleos a una tensión mecánica prolongada».*

Los investigadores también identificaron un papel importante de la actina, otro componente fundamental del citoesqueleto. El debilitamiento de los enlaces moleculares entre la actina y la queratina aceleró el proceso de agrupación casi tres veces, lo que demuestra que las interacciones entre ambos sistemas de filamentos son reguladores clave de cómo los tejidos se adaptan al estiramiento.

*«Estos hallazgos pueden ayudarnos a comprender mejor cómo se adaptan los tejidos al estiramiento prolongado en una amplia variedad de contextos biológicos», afirma **Tom Golde**, investigador postdoctoral del grupo de Trepát y primer autor del estudio. «Se dan condiciones mecánicas similares durante el desarrollo embrionario y en órganos que se expanden y contraen repetidamente, como la vejiga o la glándula mamaria. También creemos que los mecanismos que hemos descubierto podrían ser relevantes para enfermedades en las que la red de queratina se ve alterada».*

Al igual que los ingenieros suelen reforzar puentes y edificios para que soporten cargas repetidas, este estudio demuestra que nuestras propias células han desarrollado una estrategia notablemente similar: reconstruyen continuamente su estructura interna para mantener la resistencia de los tejidos frente a las fuerzas mecánicas cotidianas.

Xavier Trepát es también profesor de la Universidad de Barcelona (UB) y miembro del Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN).

El estudio también ha contado con la participación del **Laboratorio de Cálculo Numérico (LaCàN) de la Universidad Politécnica de Cataluña-BarcelonaTech (UPC)**; la **Universidad de Columbia en Nueva York**; la Facultad de Medicina de la **Universidad de Barcelona (UB)**; la **Universidad de Viena**; el **University College de Londres**; y el **Centro Internacional de Métodos Numéricos en Ingeniería (CIMNE)** de Barcelona.

Artículo de referencia:

Tom Golde, Marco Pensalfini, Nimesh Chahare, Pere Roca-Cusachs, Gerhard Wiche, Guillaume T. Charras, Marino Arroyo & Xavier Trepát. **Dynamics of supracellular keratin bundling and nuclear uncaging in stretched epithelia.** *Nature Physics* (2026).DOI: <https://doi.org/10.1038/s41567-026-03371-8>

<https://ibecbarcelona.eu/es/bajo-presion-cuando-la-tension-se-acumula-el-nucleo-se-escapa>