

## Elaine Fuchs: Stem cells and development in the skin

Rebecca C. Lancefield Professor of Mammalian Cell Biology and Development  
Howard Hughes Medical Institute  
Rockefeller University, New York, (NY)

La Dr. Elaine Fuchs es reconocida mundialmente por sus estudios en la biología y los mecanismos moleculares de la piel en mamíferos y las enfermedades de la piel, y sus investigaciones han sido esenciales para la modernización de la dermatología. La Dr. Fuchs también fue pionera en el desarrollo de genética inversa. En particular, las investigaciones del laboratorio de Elaine Fuchs están centradas en las células madre de la piel y su producción de pelo y la piel. Elaine Fuchs comenzó su carrera de trabajo en la biología de la piel durante su trabajo postdoctoral con Howard Green en el MIT (Boston, MS). En el laboratorio de Green estudió los mecanismos que subyacen en el crecimiento y la diferenciación de los queratinocitos epidérmicos. Después, la Dr. Fuchs aceptó un puesto de profesor en la Universidad de Chicago en 1980, como la primera mujer en el departamento de bioquímica. La Dr. Fuchs es actualmente un investigador del HHMI en la Universidad de Rockefeller, como Profesora Rebecca C. Lancefield Biología Celular y Desarrollo de mamíferos.

El trabajo de la Dr. Fuchs está fascinado por la capacidad de las mismas célula madre de la piel de inducir el desarrollo de dos estructuras muy distintas: la piel y el cabello. De hecho, con estos trabajos, la Dr. Fuchs espera para responder a una pregunta que ha intrigado desde hace más de dos décadas: ¿Cómo una célula madre de la piel deciden convertirse en la piel o el pelo? Entender el comportamiento normal las células madre de la piel también está ayudando a la Dr. Fuchs a descubrir lo que sucede cuando su crecimiento se descontrola. Sus estudios ya han descubierto la base genética de enfermedades de la piel asociadas la formación de ampollas y a identificar las claves del desarrollo de trastornos inflamatorios de la piel y la formación de melanomas (cánceres de piel).

El laboratorio de la Dr. Fuchs utiliza el ratón y el cultivo de células madre epiteliales de mamíferos como sistemas modelo ya que, diferencia de la mayoría de las otras células madre adultas, las células madre de la piel pueden ser fácilmente cultivadas *in vitro*. Los estudios realizados por la Dr. Fuchs han demostrado cómo las células madre se convierten en folículos pilosos maduros a través de múltiples vías de señalización, incluyendo las vías de Wnt y BMP. Es más, las señales de Wnt positivas y las señales de BMP antagónicas conducen a la activación de factores de transcripción que inducen la formación de un folículo del cabello. En la ausencia de estas señales, las células madre se convierten en células de la epidermis de la piel. Esta línea de investigación puede eventualmente conducir a nuevas formas de restaurar o inhibir el crecimiento del cabello. De hecho, el trabajo de la Dr. Fuchs está teniendo un gran impacto en la comprensión de la piel y la regeneración del cabello ya que explora cómo se forma el nicho de células madre y cómo las células madre se activan para proliferar y diferenciarse. Finalmente, sus trabajos recientes ha comenzado a arrojar luz sobre cómo las células madre defectuosas pueden causar cáncer (cáncer de células madre) al trazar las diferencias moleculares entre las células madre normales y cancerosas.

Publicaciones seleccionadas (últimos 3 años):

1. Beronja S, Janki P, Heller E, Lien WH, Keyes BE, Oshimori N, Fuchs E. "RNAi screens in mice identify physiological regulators of oncogenic growth." **Nature** 501(7466):185-90 (2013).
2. Chang CY, Pasolli HA, Giannopoulou EG, Guasch G, Gronostajski RM, Elemento O, Fuchs E. "NFIB is a governor of epithelial-melanocyte stem cell behaviour in a shared niche." **Nature** 495(7439):98-102 (2013).
3. Lu CP, Polak L, Rocha AS, Pasolli HA, Chen SC, Sharma N, Blanpain C, Fuchs E. "Sweat glands grown from newly identified stem cells." **Cell** 150(1):136-150 (2012).
4. Fuchs E. "The impact of cell culture on stem cell research." **Cell Stem Cell** 10(6):640-1 (2012).
5. Chen T, Heller E, Beronja S, Oshimori N, Stokes N, Fuchs E. "An RNA interference screen uncovers a new molecule in stem cell self-renewal and long-term regeneration." **Nature** 485(7396):104-8 (2012).
6. Oshimori N, Fuchs E. "Paracrine TGF- $\beta$  Signaling Counterbalances BMP-Mediated Repression in Hair Follicle Stem Cell Activation." **Cell Stem Cell** 10(1):63-75 (2012).
7. Lien WH, Guo X, Polak L, Lawton LN, Young RA, Zheng D, Fuchs E. "Genome-wide Maps of Histone Modifications Unwind In Vivo Chromatin States of the Hair Follicle Lineage." **Cell Stem Cell** 9(3):219-32 (2011).
8. Ezratty EJ, Stokes N, Chai S, Shah AS, Williams SE, Fuchs E. "A role for the primary cilium in Notch signaling and epidermal differentiation during skin development." **Cell** 145(7):1129-41 (2011).
9. Schober M, Fuchs E. "Tumor-initiating stem cells of squamous cell carcinomas and their control by TGF- $\beta$  and integrin/focal adhesion kinase (FAK) signaling." **Proc Natl Acad Sci U S A** 108(26):10544-9 (2011).
10. Fuchs E. "Reflections of an ISSCR president, 2010-2011." **Cell Stem Cell** 8(6):629-30 (2011).
11. Zhang L, Stokes N, Polak L, Fuchs E. "Specific MicroRNAs Are Preferentially Expressed by Skin Stem Cells To Balance Self-Renewal and Early Lineage Commitment." **Cell Stem Cell** 8(3):294-308 (2011).
12. Luxenburg C, Amalia Pasolli H, Williams SE, Fuchs E. "Developmental roles for Srf, cortical cytoskeleton and cell shape in epidermal spindle orientation." **Nat Cell Biol** 13(3):203-14 (2011).
13. Williams SE, Beronja S, Pasolli HA, Fuchs E. "Asymmetric cell divisions promote Notch-dependent epidermal differentiation." **Nature** 470(7334):353-8 (2011).
14. Wu X, Shen QT, Oristian DS, Lu CP, Zheng Q, Wang HW, Fuchs E. "Skin Stem Cells Orchestrate Directional Migration by Regulating Microtubule-ACF7 Connections through GSK3 $\beta$ ." **Cell** 144(3):341-52 (2011).
15. Hsu YC, Pasolli HA, Fuchs E. "Dynamics between stem cells, niche, and progeny in the hair follicle." **Cell** 144(1):92-105 (2011).