

València, 19 de juliol de 2021

Un estudi del CSIC observa un mecanisme inèdit en la formació de les neurones sensorials

- **Científiques de l'Institut de Biomedicina de València (IBV-CSIC) descobreixen en un model animal que un tipus de neurona que rep informació de l'ambient es desenvolupa de manera diferent a la resta**
- **L'estudi, publicat en *PLOS Biology*, ajuda a comprendre millor com es genera la diversitat neuronal en el cervell humà, així com els mecanismes que subjauen al component genètic d'algunes malalties del neurodesenvolupament**

Un grup d'investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), publica en la revista *PLOS Biology* un nou avanç en la comprensió de la formació de la diversitat neuronal en animals. L'estudi descriu el mecanisme que permet el desenvolupament d'una mena de neurona sensorial que rep informació de l'ambient, comprovant per primera vegada que aquest procés és diferent de la resta de neurones similars. El treball s'ha realitzat en un model animal simple, el nematode *C. elegans*, encara que molts dels mecanismes de formació neuronal són els mateixos en tots els éssers vius. L'estudi ajudarà a comprendre millor el desenvolupament de la diversitat neuronal en els éssers humans.

El treball està liderat per la investigadora del CSIC en l'IBV Nuria Flames. El seu equip ha estudiat els mecanismes de regulació genètica que subjauen en la generació d'un dels 118 tipus de neurones de *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), un model animal molt senzill. En concret, un tipus de neurona serotoninèrgica anomenada ADF, una neurona sensorial que rep informació de l'ambient, igual que algunes de les nostres neurones sensorials.

L'equip d'investigació de l'IBV-CSIC ha identificat un factor de transcripció, anomenat LAG-1 (RBPJ en humans) que actua com a regulador per a establir i mantindre l'expressió específica de molts gens que són necessaris perquè la neurona ADF complisca les seues funcions en *C. elegans*. "LAG-1 és el mediador d'una via de senyalització fonamental en el desenvolupament neuronal, la via de Notch, que està molt conservada evolutivament. Sorprenentment, els nostres resultats mostren que, en el cas de *C. elegans*, LAG-1, actua de manera independent de la via de Notch per a establir el tipus neuronal ADF", explica Nuria Flames.

La ruta de senyalització o 'via de Notch' és un sistema altament conservat en els animals la comesa principal dels quals és controlar els destins cel·lulars mitjançant l'amplificació i consolidació de diferències entre cèl·lules adjacents. Segons Nuria Flames, no hi ha una equivalència directa entre la ADF i una neurona humana. "ADF és una neurona sensorial, que rep informació de l'ambient, igual que algunes de les nostres neurones sensorials, però no es poden dir que siguin directament equivalents", assenyala la investigadora. No obstant això, *C. elegans* s'utilitza com a model per a entendre com es genera la diversitat neuronal perquè aquests mecanismes (les regles generals) són els mateixos en tots els éssers vius, encara que els detalls específics de cada neurona seran diferents en cada organisme.

Descobriments inesperats

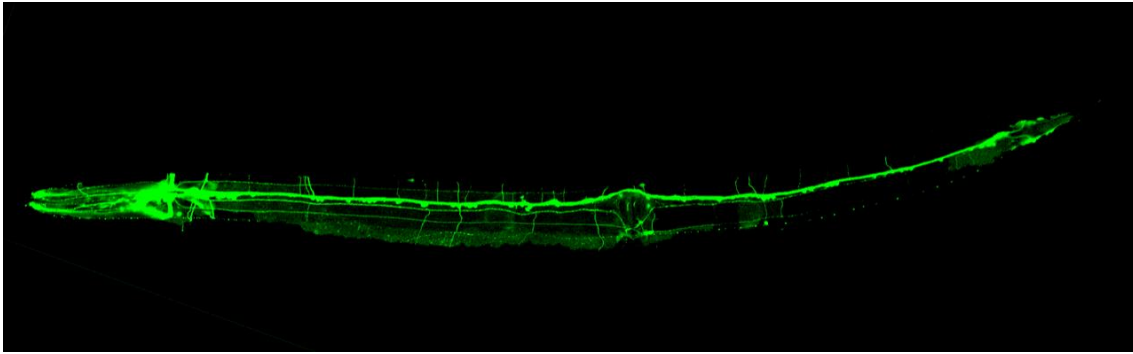
"Va ser un descobriment inesperat, perquè hi ha molt pocs estudis amb descripcions d'activitats de LAG-1 i RBPJ independents de la via de Notch en qualsevol organisme", revela Nuria Flames. El seu grup d'investigació en l'IBV-CSIC ha estudiat altres neurones serotoninèrgiques de *C. elegans* (anomenades NSM i HSN), coneixent com es generen. No obstant això, es desconeixien els mecanismes que regulen la diferenciació terminal d'aquesta mena de neurona ADF. És la primera vegada que s'observa un paper activador de LAG-1 independent de la via de Notch en *C. elegans*.

Per a Nuria Flames, que LAG-1 actue de manera independent de la via de Notch mostra que els factors de transcripció "fan moltes coses diferents depenent del context". Aquest estudi posa de manifest que el factor LAG-1 actua com a selector d'identitat neuronal en *C. elegans*, una funció que es requereix de manera constant durant tota la vida de l'animal i independentment de l'ambient. "Per a poder fer aquestes funcions tan diferents de les que normalment compleix en la via de Notch durant desenvolupament embrionari, LAG-1 ha adquirit l'estratègia d'independitzar-se de la necessitat de Notch per a treballar", resumeix la investigadora.

El treball, publicat en la revista *PLOS Biology*, contribueix a entendre millor com es genera la diversitat neuronal en el cervell humà, així com els mecanismes que subjauen al component genètic d'algunes malalties del neurodesenvolupament. El grup d'investigació de Nuria Flames en l'IBV-CSIC continua estudiant les regles que regulen la diversitat de neurones i com treballen en conjunt els diferents factors de transcripció.

Referència:

Miren Maicas, Ángela Jimeno-Martín, Andrea Millán-Trejo, Mark J. Alkema, Nuria Flames, ***The transcription factor LAG-1/CSL plays a Notch-independent role in controlling terminal differentiation, fate maintenance, and plasticity of serotonergic chemosensory neurons***, *PLOS Biology*, DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001334>



Fotografia d'un animal *C. elegans* transgènic que expressa la proteïna de fluorescència GFP en el sistema nerviós. La transparència de l'animal permet observar els cossos cel·lulars, així com les projeccions de les neurones. Crèdits: IBV-CSIC.

Més informació:

g.prensa@dicv.csic.es

Tel.: 963 622 757

CSIC Comunicació Comunitat Valenciana

<https://delegacion.comunitatvalenciana.csic.es>