

València, 3 de març de 2022

Descriuen un patró evolutiu comú en el desenvolupament de diferents tipus de neurones

- **Un grup d'investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV-CSIC) relaciona el desenvolupament de la diversitat neuronal amb famílies de factors de transcripció genètics que es repeteixen en diverses espècies**
- **L'estudi, publicat en 'Genome Research', millora la comprensió de la formació de la diversitat neuronal i l'enteniment de patologies on fallen aquests mecanismes, contribuint al disseny de neurones 'in vitro' amb interès biomèdic**

Un grup d'investigació de l'Institut de Biomedicina de València (IBV), del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC), publica en la revista *Genome Research* un nou avanç en la comprensió de la formació del nostre cervell. L'equip científic del CSIC ha trobat un patró comú en les famílies de factors de transcripció que lligen el codi genètic i dirigeixen la formació de diferents tipus de neurones. A més, segons l'estudi aquest patró es repeteix en diferents espècies, la qual cosa reflecteix una conservació evolutiva en la seua funció. Els resultats poden contribuir a l'estudi de patologies associades amb la formació neuronal.

L'equip de treball, liderat per la científica del CSIC Nuria Flames, ha utilitzat un model animal amb un sistema nerviós més rudimentari que l'humà, el xicotet nematode *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), per a entendre millor els mecanismes moleculars que generen els diferents tipus de neurones. El sistema nerviós de *C. elegans* està compost per 302 neurones que es classifiquen en 118 tipus, més abordable que els més de 80.000 milions de neurones en el cervell humà.

Totes les cèl·lules de l'organisme incloses les neurones, tant d'humans com de *C. elegans*, comparteixen el mateix genoma. Cada tipus de cèl·lula identifica d'entre tot el repertori de més de 20.000 gens codificants aquells que necessita activar, i que donaran lloc a les proteïnes que li permeten adquirir les seues funcions específiques. Els responsables en gran manera d'aquesta selecció són els anomenats 'factores de transcripció', que interpreten la 'partitura' escrita en el codi genètic perquè les cèl·lules l'executen impecablement.

"Els kits bàsics de gens que donen funcionalitat a les neurones estan molt conservats en l'evolució de les espècies, i, per tant, són els mateixos en *C. elegans* i en humans.

Nosaltres volíem entendre quins són els mecanismes que porten a desenvolupar els diferents tipus de neurones, i si hi ha algun patró comú que usen totes les neurones independentment del tipus que siguen”, assegura Nuria Flames, de l'IBV.

Per a això, l'equip d'investigació va estudiar de manera simultània 11 tipus de neurones diferents en *C. elegans*, així com tots els factors de transcripció que existeixen en el genoma d'aquest nematode (menys de 900 en comparació amb els 1.500 factors de transcripció del genoma humà). Eliminant una a una la funció d'aqueixos factors i observant el seu efecte en la generació dels tipus de neurones estudiats, van identificar una mitjana de 10 factors de transcripció per a la formació de cada tipus.

Famílies i col·lectius de factors de transcripció

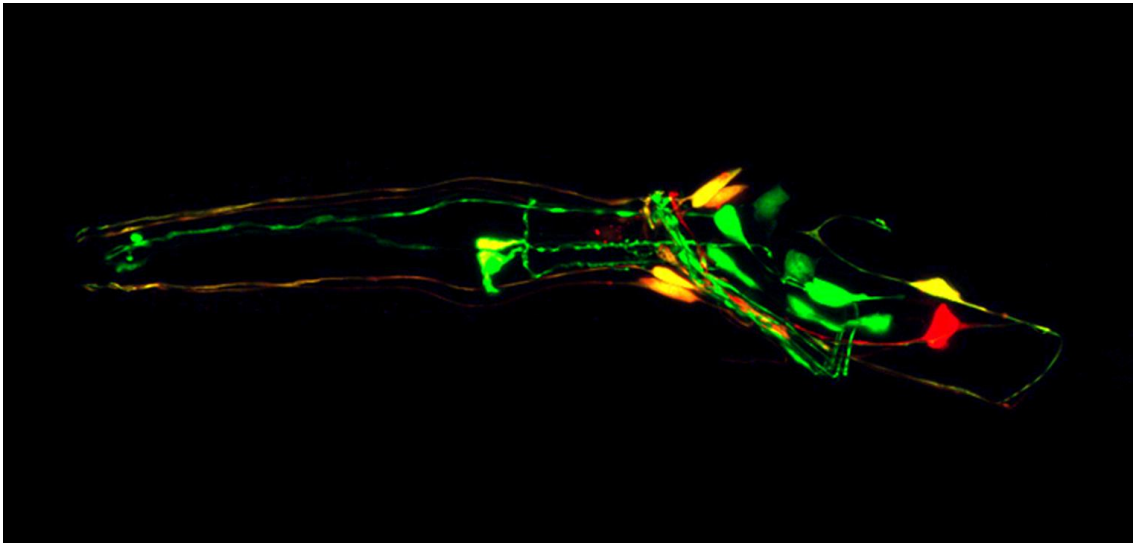
“Aquests factors eren diferents per a cada tipus de neurona, en el nostre estudi no trobem cap que es necessitara per a totes”, recorda Flames, “encara que és possible que no hàgem sigut capaços de trobar-ho per limitacions tècniques. No obstant això, els factors de transcripció poden agrupar-se per tipus segons a la família a la qual pertanyen, i trobem un patró en les famílies de factors de transcripció que es repeteix en la generació dels diferents tipus de neurones”, assegura la investigadora del CSIC. Majoritàriament participen els factors de les famílies denominades bHLH, HD, ZF, bZIP i NHRs. Aquest patró es repeteix en cada neurona de *C. elegans*, però també sembla ser present en altres espècies com a ratolins i la mosca de la fruita.

En la segona part del treball, l'equip liderat per Flames va tractar d'entendre com els factors de transcripció són capaces de distingir els gens que han d'activar d'entre tots els que hi ha en el genoma. Van seleccionar un tipus de neurona, les dopaminèrgiques (que produeixen dopamina, un neurotransmissor), identificant cinc factors de transcripció que actuen conjuntament com un col·lectiu per a activar els gens que li donen les seues qualitats específiques. Això succeeix també en altres espècies.

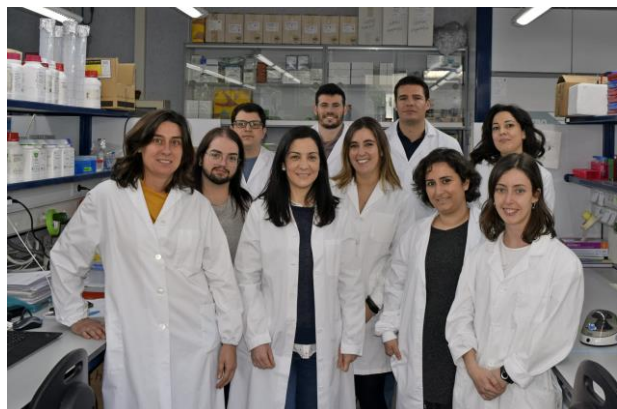
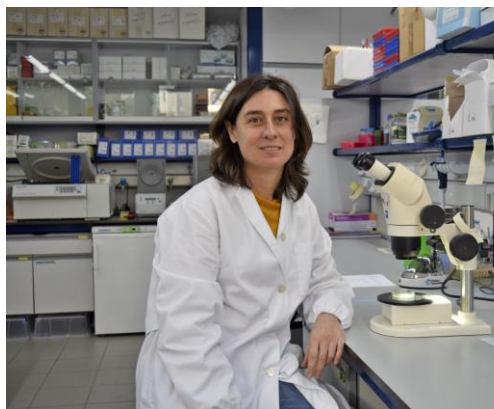
“Hem vist que els factors de transcripció que regulen les neurones dopaminèrgiques en *C. elegans* tenen uns homòlegs que fan el propi en una regió del cervell del ratolí”, revela Nuria Flames. “Per tant, els nostres estudis ajuden a entendre millor com es genera la diversitat de neurones en el nostre cervell i, a més llarg termini, a entendre algunes patologies en els quals fallen aquests programes de generació de diversitat, així com a ajudar al disseny d'estratègies per a generar tipus de neurones *in vitro* que tinguen interès biomèdic”, finalitza la investigadora.

Referència:

Angela Jimeno-Martin, Erick Sousa, Noemi Daroqui, Rebeca Brocal-Ruiz, Miren Maicas, and Nuria Flames. **Joint actions of diverse transcription factor families establish neuron-type identities and promote enhancer selectivity.** *Genome Res.* gr.275623.121. Published in Advance January 24, 2022, [doi:10.1101/gr.275623.121](https://doi.org/10.1101/gr.275623.121)



Micrografia d'una dels ceps usats en l'estudi. Cap de *C. elegans* transgènic que expressa la proteïna verda de fluorescència GFP en les neurones monoaminèrgiques i proteïna de fluorescència roja (dsred o mcherry) en les neurones dopaminèrgiques i serotoninèrgiques.



Núria Flames (esquerra), al costat del seu grup d'investigació en l'Institut de Biomedicina de València. Crèdits: CSIC.

Més informació:

g.prensa@dicv.csic.es

Tel.: 963 622 757

CSIC Comunicació Comunitat Valenciana

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