

Valencia, jueves 3 de marzo de 2022

## Describen un patrón evolutivo común en el desarrollo de diferentes tipos de neuronas

- Un equipo de investigadores del CSIC relaciona el desarrollo de la diversidad neuronal con factores de transcripción genéticos que se repiten en varias especies
- El estudio mejora la comprensión sobre la formación de la diversidad neuronal y contribuye al diseño de neuronas ‘in vitro’ con interés biomédico

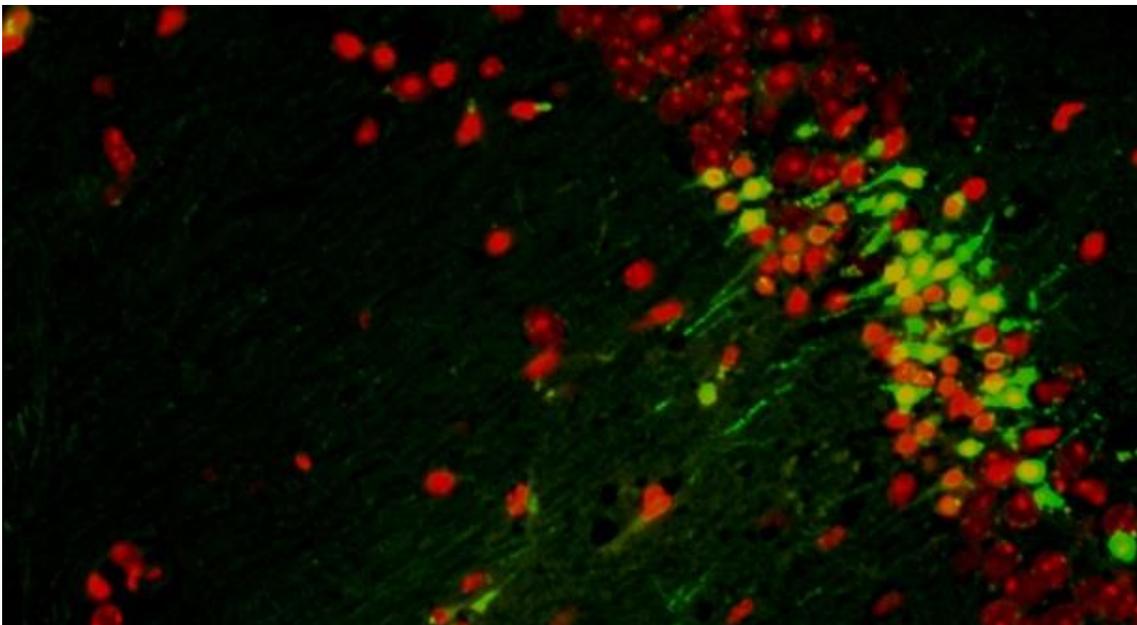


Imagen microscópica de neuronas./ CSIC

Un grupo de investigación del CSIC publica en la revista [Genome Research](#) un nuevo avance en la comprensión de la formación de nuestro cerebro. El equipo científico ha encontrado un patrón común en las familias de factores de transcripción que leen el código genético y dirigen la formación de diferentes tipos de neuronas. Además, según el estudio este patrón se repite en distintas especies, lo que refleja una conservación

evolutiva en su función. Los resultados pueden contribuir al estudio de patologías asociadas con la formación neuronal.

El equipo de trabajo, liderado por la científica del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) **Nuria Flames**, ha utilizado un modelo animal con un sistema nervioso más rudimentario que el humano, el pequeño nematodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), para entender mejor los mecanismos moleculares que generan los distintos tipos de neuronas. El sistema nervioso de *C. elegans* está compuesto por 302 neuronas que se clasifican en 118 tipos, más abordable que los más de 80.000 millones de neuronas en el cerebro humano.

Todas las células del organismo incluidas las neuronas, tanto de humanos como de *C. elegans*, comparten el mismo genoma. Cada tipo de célula identifica de entre todo el repertorio de más de 20.000 genes codificantes aquellos que necesita activar, y que darán lugar a las proteínas que le permiten adquirir sus funciones específicas. Los responsables en gran medida de esta selección son los llamados ‘factores de transcripción’, que interpretan la ‘partitura’ escrita en el código genético para que las células la ejecuten de manera impecable.

“Los kits básicos de genes que dan funcionalidad a las neuronas están muy conservados en la evolución de las especies, y, por tanto, son los mismos en *C. elegans* y en humanos. Nosotros queríamos entender cuáles son los mecanismos que llevan a desarrollar los distintos tipos de neuronas, y si hay algún patrón común que usen todas las neuronas independientemente del tipo que sean”, asegura Nuria Flames.

Para ello, el equipo de investigación estudió de forma simultánea once tipos de neuronas diferentes en *C. elegans*, así como todos los factores de transcripción que existen en el genoma de este nematodo (menos de 900 en comparación con los 1.500 factores de transcripción del genoma humano). Eliminando una a una la función de esos factores y observando su efecto en la generación de los tipos de neuronas estudiados, identificaron una media de diez factores de transcripción para la formación de cada tipo.

## Familias y colectivos de factores de transcripción

“Estos factores eran distintos para cada tipo de neurona, en nuestro estudio no encontramos ninguno que se necesitara para todas”, recuerda Flames, “aunque es posible que no hayamos sido capaces de encontrarlo por limitaciones técnicas. Sin embargo, los factores de transcripción pueden agruparse por tipos según a la familia a la que pertenecen, y hallamos un patrón en las familias de factores de transcripción que se repite en la generación de los distintos tipos de neuronas”, asegura la investigadora del CSIC. Mayoritariamente participan los factores de las familias denominadas bHLH, HD, ZF, bZIP y NHRs. Este patrón se repite en cada neurona de *C. elegans*, pero también parece estar presente en otras especies como ratones y la mosca de la fruta.

En la segunda parte del trabajo, el equipo liderado por Flames trató de entender cómo los factores de transcripción son capaces de distinguir los genes que han de activar de entre todos los que hay en el genoma. Seleccionaron un tipo de neurona, las dopaminérgicas (que producen dopamina, un neurotransmisor), identificando cinco

factores de transcripción que actúan conjuntamente como un colectivo para activar los genes que le dan sus cualidades específicas. Esto sucede también en otras especies.

“Hemos visto que los factores de transcripción que regulan las neuronas dopaminérgicas en *C. elegans* tienen unos homólogos que hacen lo propio en una región del cerebro del ratón”, revela Nuria Flames. “Por tanto, nuestros estudios ayudan a entender mejor cómo se genera la diversidad de neuronas en nuestro cerebro y, a más largo plazo, a entender algunas patologías en los que fallan estos programas de generación de diversidad, así como a ayudar al diseño de estrategias para generar tipos de neuronas *in vitro* que tengan interés biomédico”, finaliza la investigadora.

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)

**CSIC Comunicación Comunitat Valenciana- CSIC Comunicación**