

Madrid, miércoles 29 de julio de 2020

Una nueva técnica genética permite programar células madre del cerebro

- La nueva herramienta abre la puerta al desarrollo de distintos tipos de neuronas que podrían utilizarse en enfermedades neurodegenerativas o lesiones del sistema nervioso

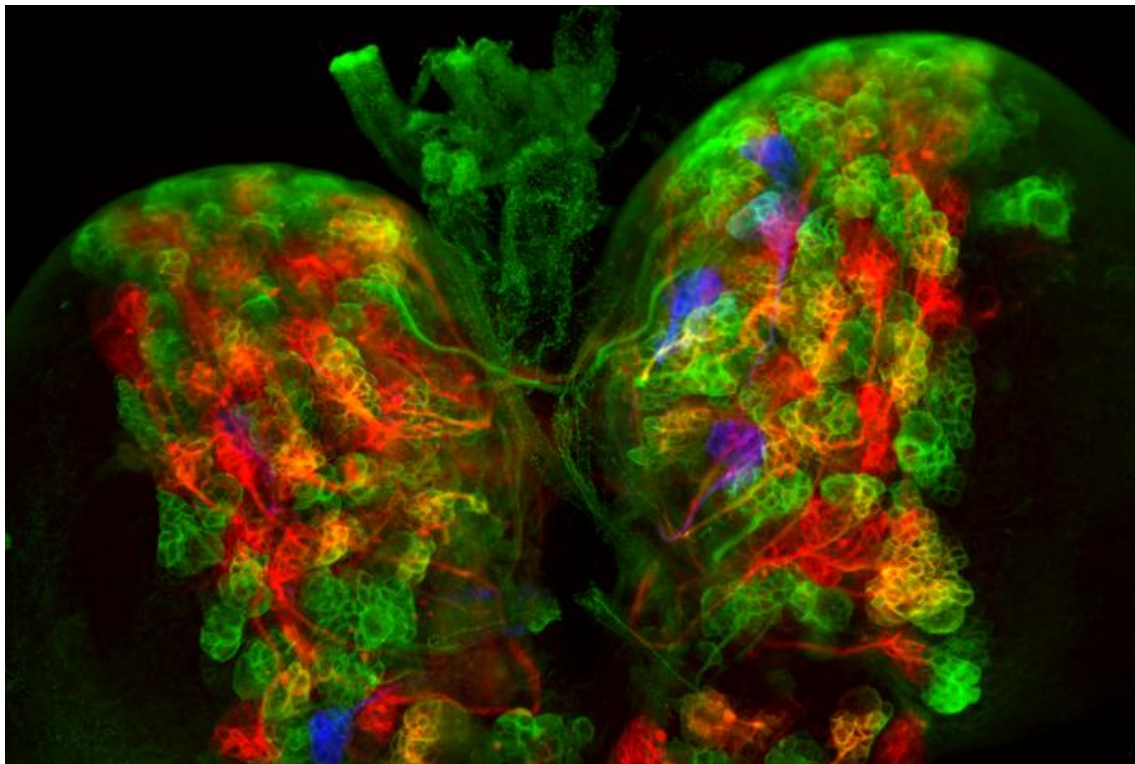


Imagen de fluorescencia de un cerebro de mosca marcado con CLADES. Cada familia de neuronas se marca con distintos colores / Jorge García-Marqués

Una nueva técnica de investigación permite programar genéticamente células madre del cerebro. Los resultados, publicados en la revista [Nature Neuroscience](#) y coordinados por un investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), abren la puerta a la generación de ciertos tipos celulares perdidos en patologías neurodegenerativas (como el Alzheimer o la enfermedad de Parkinson).

El cerebro humano está compuesto por miles de tipos de neuronas distintas. Esta diversidad neuronal es muy importante, ya que permite que cada tipo lleve a cabo una

función distinta. Sin embargo, en la actualidad todavía no se conoce con exactitud el mecanismo de generación de las distintas clases que existen.

“Todas las neuronas proceden de células madre que proliferan durante el desarrollo del cerebro”, explica **Jorge García-Marqués**, investigador del Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) que lidera el proyecto. “Como ocurre con las personas, cada neurona tiene un origen distinto. Nosotros pensamos que una razón fundamental para que dos neuronas sean distintas es la familia a la que pertenecen. La nueva herramienta, denominada CLADES, permitirá conocer su procedencia, algo que hasta ahora ha resultado complicado con la tecnología existente”.

Inicialmente CLADES se creó para trazar familias de neuronas en el cerebro de la mosca del vinagre y del pez cebra, pero las aplicaciones de esta tecnología van mucho más allá. “Como si se tratase de un ordenador, las células ejecutan órdenes genéticas previamente programadas con el sistema, una detrás de la otra, lo que permite activar e inactivar genes siguiendo la secuencia deseada”, explica la investigadora Isabel Espinosa-Medina, que participa en el proyecto y actualmente desarrolla esta técnica en mamíferos en el *Howard Hughes Medical Institute* en Estados Unidos.

Basada en la nueva técnica de edición genética CRISPR, la herramienta abre la puerta al desarrollo de tipos celulares concretos para sustituir su pérdida en algunos tipos de lesiones y enfermedades neurodegenerativas. Esta herramienta permite identificar la historia genética anterior de una neurona hasta que ha llegado a ser lo que es, y programar *a la carta* la activación secuencial de cascadas genéticas de diferenciación. Ambas cosas son fundamentales para lograr la reparación y reprogramación el cerebro.

“Si pudiéramos recuperar esos tipos celulares sería muy probable mejorar la vida del enfermo. Aunque hoy en día podemos generar neuronas en el laboratorio, sigue siendo imposible producir un tipo de neurona concreto ya que faltan las herramientas genéticas que permitan imitar lo que ocurre cuando nuestro cerebro se desarrolla dentro del útero. El método CLADES puede activar y desactivar la expresión de genes concretos en orden, que es exactamente lo que ocurre durante el desarrollo de los distintos tipos celulares”, concluye **García-Marqués**.

Jorge Garcia-Marques, Isabel Espinosa-Medina, Kai-Yuan Ku, Ching-Po Yang, Minoru Koyama, Hung-Hsiang Yu, Txumin Lee. **A programmable sequence of reporters for lineage analysis.** *Nature Neuroscience*. DOI: [10.1038/s41593-020-0676-9](https://doi.org/10.1038/s41593-020-0676-9)

CSIC Comunicación