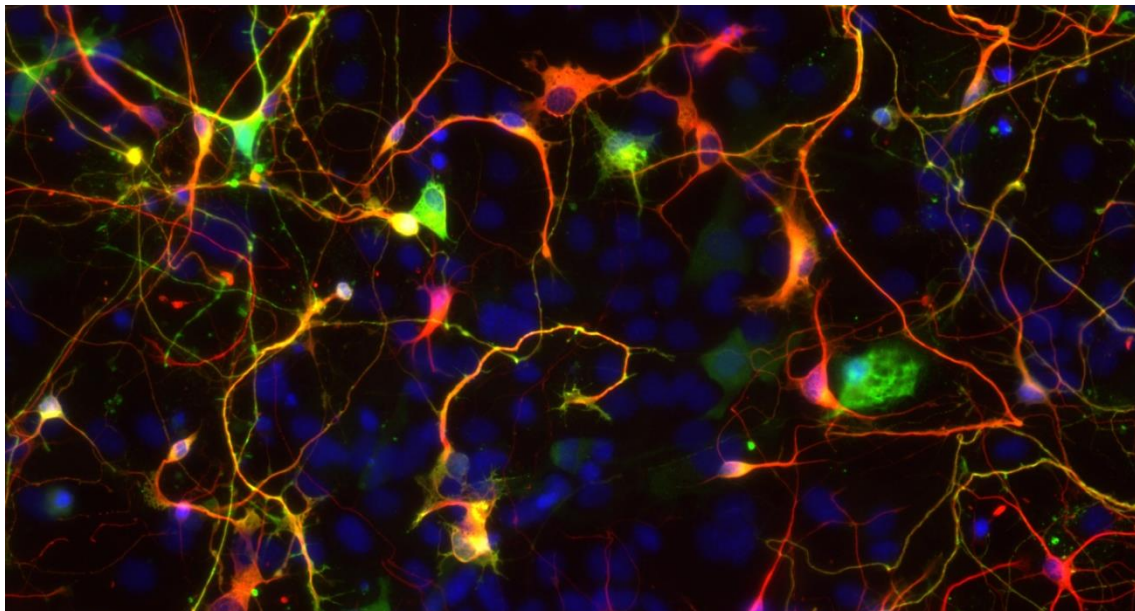


Madrid, miércoles 7 de abril de 2021

Transforman por primera vez astrocitos en neuronas específicas para reparar circuitos visuales

- Un gen maestro, denominado Neurogenina2, es capaz de reprogramar a los astrocitos y convertirlos en neuronas,
- El descubrimiento abre la puerta a recuperar los circuitos sensoriales de la vista o el oído dañados en etapas tempranas de la vida
- El estudio, realizado en el Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH), ha sido publicado en 'Science Advances'



Astroцитos talámicos reprogramados en neuronas in vitro tras la infección con un virus que induce la sobreexpresión del gen Neurogenin2. / Álvaro Herrero Navarro

Una investigación realizada en el **Instituto de Neurociencias (IN)**, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández en Elche (UMH), ha demostrado por primera vez que es posible obtener

neuronas específicas de una región cerebral determinada a partir de astrocitos, un tipo de células del sistema nervioso en forma de estrella que llevan a cabo funciones muy importantes para el funcionamiento del cerebro. El estudio, realizado en roedores, ha sido publicado en la revista ***Science Advances***.

Estos astrocitos han sido reprogramados mediante un gen maestro, denominado Neurogenina2, que llega a su destino en el cerebro de los ratones de la mano de un virus. Los investigadores también han visto en este trabajo que los astrocitos expresan genes propios de sus neuronas *hermanas* (procedentes de una célula progenitora común), en cada región cerebral concreta, lo que ha hecho posible su reprogramación en un tipo de neurona sensorial específica.

“Hemos descubierto que genes clásicos de las neuronas también son expresados por los astrocitos, aunque en un nivel menor. Y que hay un código propio de cada región cerebral que comparten los astrocitos y las neuronas, y probablemente también otras células nerviosas. Esto es importante porque **abre la posibilidad a recuperar en el futuro circuitos neuronales perdidos en ciegos o sordos congénitos**”, explica la investigadora Guillermina López-Bendito, directora de la Unidad de Neurobiología del Desarrollo del Instituto de Neurociencias, que ha liderado la investigación.

Restaurar los sentidos perdidos

Las dos estructuras cerebrales implicadas en este proceso son el tálamo, que recibe la información del exterior, y la corteza cerebral, que la procesa. Cuando hay una pérdida en la captación de los estímulos sensoriales parte de las neuronas y los circuitos de estas dos regiones del cerebro se pierden o se reducen considerablemente.

Los astrocitos podrían ser cruciales para restaurar esos circuitos perdidos. Hasta hace poco se consideraba a estas células gliales *actrices secundarias* en el cerebro y la médula espinal cuyo papel era proveer de alimento y soporte estructural a las neuronas. No obstante, la función de los astrocitos va más allá: participan también en tareas que antes se creían exclusivas de las neuronas, como el procesamiento, la transferencia y el almacenamiento de información. La capacidad de transformarse en neuronas tras la inducción vista en este trabajo supone una prueba más del importante papel de los astrocitos.

Otro hallazgo de este trabajo es que las células que se generan en una zona concreta del cerebro, ya sean neuronas u otros tipos de células nerviosas, comparten una firma molecular. Es precisamente la expresión génica específica de cada región compartida con las neuronas la que confiere a los astrocitos la capacidad de convertirse en neuronas de un tipo concreto en determinadas condiciones.

Reparación espontánea

“Ahora estamos intentando averiguar si, de forma espontánea, los astrocitos pueden convertirse en neuronas en situaciones concretas. Por ejemplo, cuando provocamos un aumento de astrocitos reactivos”, explica López-Bendito. Los astrocitos reactivos se encargan de proteger a las neuronas cuando se produce un daño, aunque en ocasiones su actuación también puede perjudicarlas si su reacción es muy potente.

El aumento del número de astrocitos reactivos, o astrogliosis, favorece que estas células se vuelvan más maleables o más dóciles. “En esas circunstancias pensamos que tal vez, sin necesidad de introducir un gen maestro que guíe la reprogramación, podríamos observar de forma espontánea esa capacidad de los astrocitos para convertirse en neuronas”, señala López-Bendito.

“Con este trabajo se demuestra que el proceso de reprogramación de astrocitos a neuronas es factible. Y lo hemos conseguido en estudios tanto *in vitro* como *in vivo* en ratones control. Ahora nuestro reto inmediato y proyecto presente es hacerlo posible en modelos de ratón con ceguera congénita. En estos animales utilizaremos esta misma técnica para reprogramar astrocitos sensoriales y que se conviertan en neuronas visuales que suplan a las que se habían perdido”, concluye la investigadora.

Este proyecto, denominado Reprogramación de células talámicas para el restablecimiento de circuitos sensoriales, ha sido financiado por la Generalitat Valenciana con 400.000 euros y es la semilla para un nuevo proyecto impulsado por la Fundación La Caixa con 499.000 euros, a través de la Convocatoria CaixaResearch de Investigación en Salud.

Herrero-Navarro *et al.* **Astrocytes and neurons share region-specific transcriptional signatures that confer regional identity to neuronal reprogramming.** *Science Advances*.

Pilar Quijada Comunicación IN-CSIC-UMH / CSIC Comunicación