

Madrid, 13 de julio de 2010

Identifican un mecanismo clave en la diferenciación neural de células madre

- **La ‘Sirtuina 1’, una proteína relacionada con la longevidad, tiene un papel clave durante el desarrollo embrionario**
- **El hallazgo tiene importantes implicaciones en medicina regenerativa y tratamiento del cáncer**

Investigadores del Consejo Superior e Investigaciones Científicas (CSIC) han participado en un estudio que demuestra que la proteína *Sirtuina 1* tiene un papel clave durante el desarrollo embrionario, ya que condiciona la diferenciación de células madre pluripotentes en células progenitoras neurales. El hallazgo tiene importantes implicaciones en medicina regenerativa y tratamiento del cáncer. El trabajo se publica en el último número de la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*.

La *Sirtuina 1*, relacionada con la longevidad, tiene como función regular a otras proteínas mediante pequeños cambios en su composición química. A partir de cultivos de células tanto humanas como animales, el estudio ha puesto de manifiesto cómo, durante el proceso de diferenciación de células madre pluripotentes en células progenitoras neurales se produce una cascada bioquímica (en la que a su vez están implicadas otras proteínas como HuR y CARM1). Esta cascada regula de forma muy precisa la *Sirtuina 1*, que a su vez tiene un efecto directo sobre los genes implicados en la diferenciación neural.

De hecho, tal y como otros estudios ya habían puesto de manifiesto, si esa proteína se elimina de forma artificial en ratones, éstos presentan problemas de desarrollo de órganos neuroectodérmicos, como la retina, llegando a desarrollar ceguera.

“Dado que la *Sirtuina 1* puede ser regulada mediante fármacos que inhiban o activen su función, el descubrimiento ofrece nuevas posibilidades de control artificial de la diferenciación celular, un objetivo primordial en medicina regenerativa, especialmente en la relacionada con la neurología”, explica Mario Fraga, investigador del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología y director del estudio.

Trabajos anteriores del mismo investigador habían demostrado que la *Sirtuina 1* se encuentra alterada en algunos tipos de tumores, lo que influye en su progresión. El nuevo papel de la proteína corrobora la hipótesis de las células madre como origen de algunos tipos de tumores, lo que abre nuevas perspectivas a la hora de abordarlos.

El hallazgo también es relevante en el estudio del envejecimiento: “El hecho de que una proteína implicada en la longevidad tenga un papel importante en el control de la diferenciación de células pluripotentes apoya la hipótesis de que el envejecimiento puede depender, al menos en parte, del decaimiento de la función de las células madre adultas, lo que abre nuevas perspectivas para abordar la pérdida de capacidad regenerativa”, concluye Fraga.

En el estudio también han participado investigadores del Hospital Universitario Central de Asturias, la Universidad de Sheffield, en Reino Unido, el Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa, el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas y el Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge.

Vincenzo Calvanese, Ester Lara, Beatriz Suárez-Álvarez, Raed Abu Dawudd, Mercedes Vázquez-Chantada, María Luz Martínez-Chantar, Nieves Embade, Pilar López-Nieva, Angelica Horrillo, Abdelkrim Hmadcha, Bernat Soria, Daniela Piazzolla, Daniel Herranz, Manuel Serrano, Jose María Mato, Peter W. Andrews, Carlos López-Larrea, Manel Esteller and Mario F. Fraga. **Sirtuin 1 regulation of developmental genes during differentiation of stem cells.** *PNAS*. DOI: 10.1073/pnas.1001399107