



Madrid, miércoles 12 de enero de 2022

## El CSIC desvela la implicación evolutiva de un pequeño ARN en el tamaño de la corteza cerebral humana

- Este microARN se activa durante el desarrollo embrionario de mamíferos con el cerebro grande, como el ser humano, mientras que su inactividad deriva en cerebros pequeños y lisos en ratones
- Su principal función es aumentar el número de células madre neuronales para potenciar la formación de neuronas

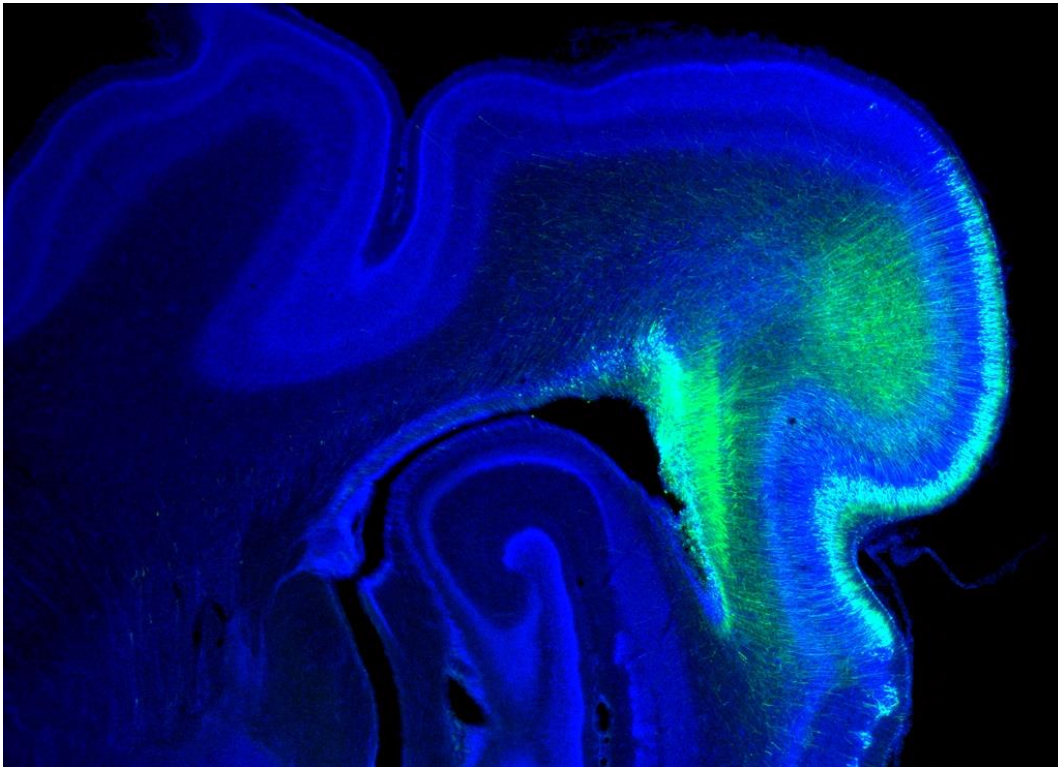


Imagen del cerebro de un hurón. / IN (CSIC-UMH)

Investigadores del Instituto de Neurociencias (IN, CSIC-UMH), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad Miguel Hernández de Elche, han descubierto la relación evolutiva de la activación de un pequeño ARN (ácido

ribonucleico) con el tamaño de la corteza cerebral humana. Este microARN (miARNs) denominado MIR3607, que se activa durante el desarrollo embrionario, es el responsable del tamaño del cerebro en especies como el hurón o el ser humano. Este estudio, publicado en la revista *Science Advances*, muestra la importancia de los miARNs en la evolución de los mamíferos, ya que su inactividad en los ratones deriva en cerebros pequeños y lisos.

Los microARN son pequeños ARN que, a diferencia del ARN mensajero no transcriben la información del ADN para hacer funcionar la maquinaria de las células, sino que regula la expresión de genes fundamentales durante el desarrollo embrionario. Este estudio ha desvelado que la pérdida de expresión del microARN denominado MIR3607 es responsable de la disminución del tamaño de la corteza cerebral en ratones. Además de afectar al tamaño, el silenciamiento de este pequeño ARN en especies murinas es la causa asociada a la superficie lisa de su corteza cerebral, que se distingue de los surcos y circunvoluciones presentes en el cerebro de la mayoría de los mamíferos.

“Los mecanismos genéticos que subyacen a esta pérdida secundaria en la evolución del cerebro de los roedores eran completamente desconocidos hasta ahora. Con nuestro trabajo mostramos que el microARN MIR3607 se expresa embrionariamente en la gran corteza cerebral de los primates y carnívoros, como el hurón; pero no en el ratón”, explica **Víctor Borrell**, investigador del IN (CSIC-UHM) que ha liderado el estudio.

Este descubrimiento evidencia el papel clave de los miARNs en el desarrollo embrionario de la corteza cerebral debido a su capacidad para regular procesos como la proliferación de células madre y la diferenciación celular. En concreto, el ARN MIR3607 aumenta el número de células madre neuronales para potenciar la formación de neuronas y está involucrado en la expansión de la corteza cerebral. De hecho, la evolución de las distintas especies animales se desarrolla en paralelo a la aparición de nuevos miARNs responsables de la diversidad en el desarrollo embrionario de los seres vivos.

“Sin embargo, a pesar de la capacidad de los miARNs para modular la expresión génica, sorprendentemente han recibido poca atención en el contexto de la evolución y expansión del cerebro” añade Borrell.

## Retroceso en la evolución

Desde el punto de vista evolutivo, la tendencia general en la evolución de los mamíferos hacia la expansión y plegamiento de la corteza cerebral se invirtió en algunas especies, como en los monos del nuevo mundo y, sobre todo, en roedores. A diferencia del resto de mamíferos, sus cerebros evolucionaron haciéndose cada vez más pequeños y lisos que los de sus antepasados. “La ausencia de MIR3607 en la corteza cerebral embrionaria del ratón, clave para la reducción secundaria del tamaño del cerebro, planteaba la cuestión clave y aún sin aclarar de cómo se regula su activación. Nuestros resultados identifican por primera vez que la pérdida de MIR3607 fue seleccionada durante la evolución de los mamíferos pequeños, para disminuir el tamaño de la corteza cerebral en ratones”, concluye **Kaviya Chinnappa**, investigadora en el IN y primera autora del trabajo.

**Pilar Quijada / CSIC Comunicación**