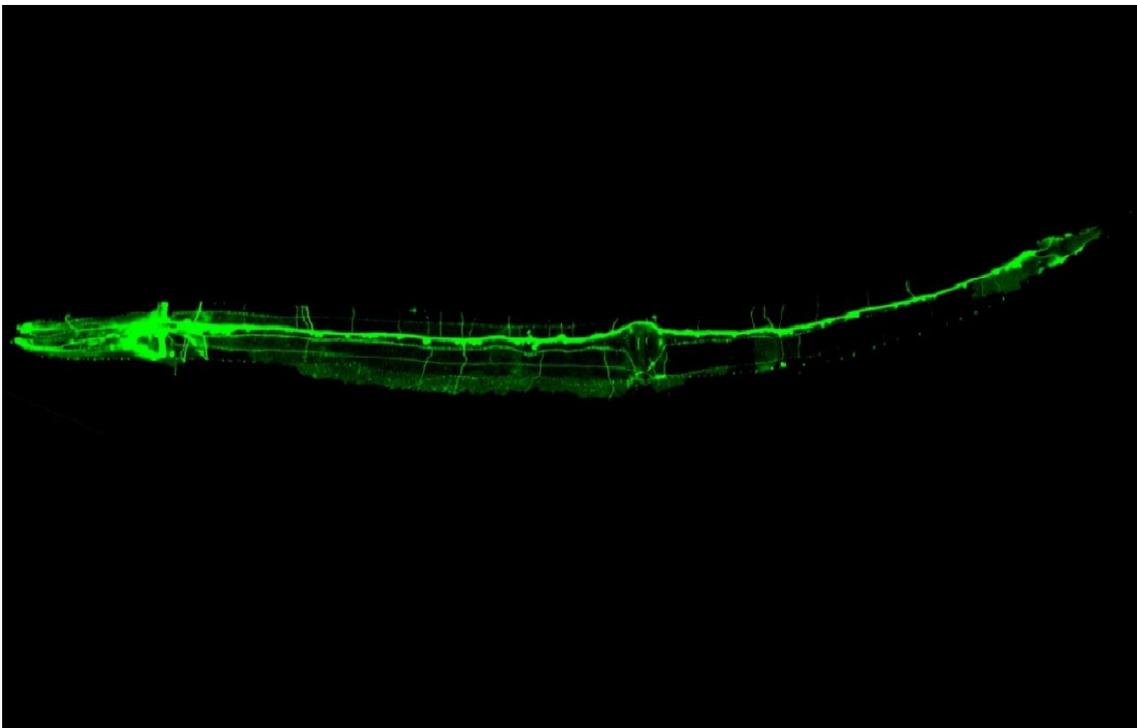




Valencia, lunes 19 de julio de 2021

Un estudio del CSIC observa un mecanismo inédito en la formación de las neuronas sensoriales

- Científicas del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC) descubren que un tipo de neurona, que recibe información del ambiente, se desarrolla de forma distinta
- El estudio, publicado en *PLOS Biology*, ayuda a comprender mejor cómo se genera la diversidad neuronal en el cerebro humano



Transparencia de animal que permite observar los cuerpos celulares y las proyecciones de las neuronas. / IBV-CSIC

Un grupo de investigación del Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), publica en la revista *PLOS Biology* un nuevo avance en la comprensión de la formación de la diversidad neuronal en animales.

El estudio describe el mecanismo que permite el desarrollo de un tipo de neurona sensorial que recibe información del ambiente, comprobando por primera vez que este proceso es distinto del resto de neuronas similares. El trabajo se ha realizado en un modelo animal simple, el nematodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), aunque muchos de los mecanismos de formación neuronal son los mismos en todos los seres vivos. El estudio ayudará a comprender mejor el desarrollo de la diversidad neuronal en los seres humanos.

El trabajo está liderado por la investigadora del CSIC en el IBV **Nuria Flames**. Su equipo ha estudiado los mecanismos de regulación genética que subyacen en la generación de uno de los 118 tipos de neuronas de *C. elegans*, un modelo animal muy sencillo. En concreto, un tipo de neurona serotoninérgica llamada ADF, una neurona sensorial que recibe información del ambiente, igual que algunas de nuestras neuronas sensoriales.

El equipo de investigación del IBV ha identificado un factor de transcripción, llamado LAG-1 (RBPJ en humanos) que actúa como regulador para establecer y mantener la expresión específica de muchos genes que son necesarios para que la neurona ADF cumpla sus funciones en *C. elegans*. “LAG-1 es el mediador de una vía de señalización fundamental en el desarrollo neuronal, la vía de Notch, que está muy conservada evolutivamente. Sorprendentemente, nuestros resultados muestran que, en el caso de *C. elegans*, LAG-1 actúa de forma independiente de la vía de Notch para establecer el tipo neuronal ADF”, explica Nuria Flames.

La ruta de señalización o ‘vía de Notch’ es un sistema altamente conservado en los animales cuyo cometido principal es controlar los destinos celulares mediante la amplificación y consolidación de diferencias entre células adyacentes. Según Nuria Flames, no hay una equivalencia directa entre la ADF y una neurona humana. “ADF es una neurona sensorial, que recibe información del ambiente, igual que algunas de nuestras neuronas sensoriales, pero no se puede decir que sean directamente equivalentes”, señala la investigadora. Sin embargo, *C. elegans* se utiliza como modelo para entender cómo se genera la diversidad neuronal porque estos mecanismos (las reglas generales) son los mismos en todos los seres vivos, aunque los detalles específicos de cada neurona son diferentes en cada organismo.

Descubrimiento inesperado

“Fue un descubrimiento inesperado, pues hay muy pocos estudios con descripciones de actividades de LAG-1 y RBPJ independientes de la vía de Notch en cualquier organismo”, revela Nuria Flames. Su grupo de investigación en el IBV ha estudiado otras neuronas serotoninérgicas de *C. elegans* (llamadas NSM y HSN), conociendo cómo se generan. Sin embargo, se desconocían los mecanismos que regulan la diferenciación terminal de este tipo de neurona ADF. Es la primera vez que se observa un papel activador de LAG-1 independiente de la vía de Notch en *C. elegans*.

Para Nuria Flames, que LAG-1 actúe de forma independiente de la vía de Notch muestra que los factores de transcripción “hacen muchas cosas diferentes dependiendo del contexto”. Este estudio pone de manifiesto que el factor LAG-1 actúa como selector de identidad neuronal en *C. elegans*, una función que se requiere de forma constante

durante toda la vida del animal e independientemente del ambiente. “Para poder hacer estas funciones tan diferentes de las que normalmente cumple en la vía de Notch durante desarrollo embrionario, LAG-1 ha adquirido la estrategia de independizarse de la necesidad de Notch para trabajar”, resume la investigadora.

El trabajo, publicado en la revista *PLOS Biology*, contribuye a entender mejor cómo se genera la diversidad neuronal en el cerebro humano, así como los mecanismos que subyacen al componente genético de algunas enfermedades del neurodesarrollo. El grupo de investigación de Nuria Flames en el IBV continúa estudiando las reglas que regulan la diversidad de neuronas y cómo trabajan en conjunto los distintos factores de transcripción.

Miren Maicas, Ángela Jimeno-Martín, Andrea Millán-Trejo, Mark J. Alkema, Nuria Flames, **The transcription factor LAG-1/CSL plays a Notch-independent role in controlling terminal differentiation, fate maintenance, and plasticity of serotonergic chemosensory neurons**, *PLOS Biology*, DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3001334>

CSIC Comunicación Comunitat Valenciana