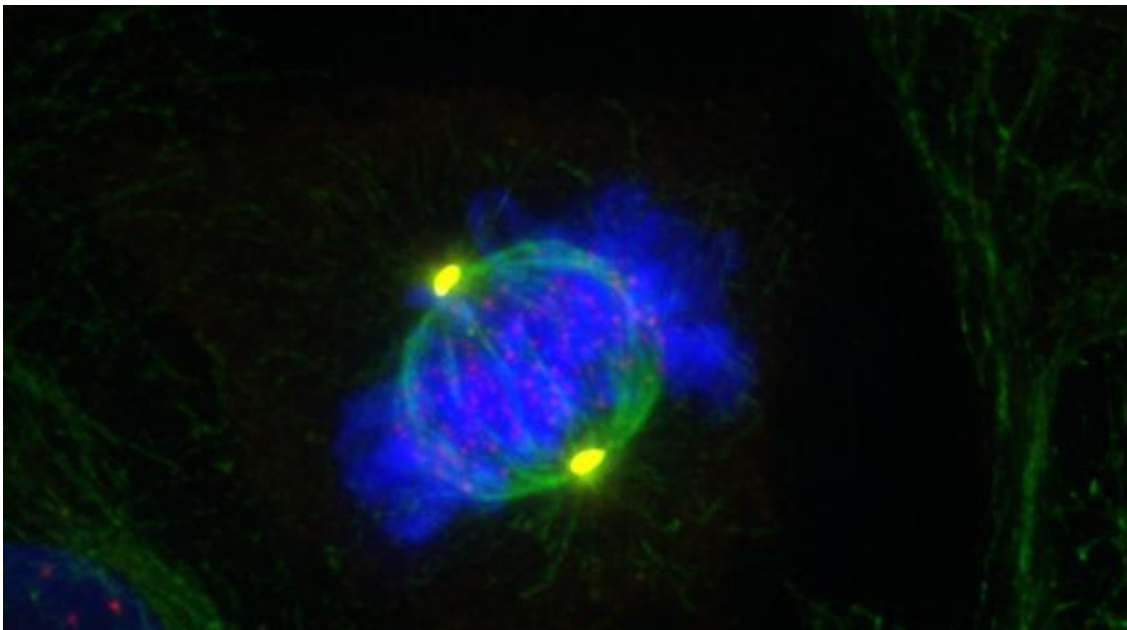


Barcelona, martes 23 de mayo de 2023

Revelan un mecanismo que regula la dineína, un motor molecular clave para la división celular y el desarrollo neuronal

- El estudio, liderado por el Instituto de Biología Molecular de Barcelona (CSIC), puede abrir nuevas líneas de investigación para patologías causadas por problemas de desarrollo y neuronales



La dineína participa en la separación de los centrosomas (en amarillo) durante las fases iniciales de la división celular. / Núria Gallissà y Joan Roig (IBMB-CSIC)

Investigadores del CSIC han revelado un mecanismo que regula la dineína, un motor molecular clave para la división de las células y el desarrollo neuronal. El estudio, publicado en [Nature Communications](#) y liderado por el Instituto de Biología Molecular de Barcelona (IBMB-CSIC), puede abrir nuevas estrategias de investigación para enfermedades causadas por problemas en el desarrollo y en las neuronas.

La dineína es un complejo de proteínas esencial para la vida en la mayor parte de organismos eucariotas. Actúa como un motor, transportando las moléculas y orgánulos que se requieren en diferentes procesos y partes de una célula. Lo hace moviéndose por encima de los microtúbulos, polímeros de proteína que se podría decir que son como las carreteras o autopistas de las células.

“En animales, una célula sin dineína es una célula inviable”, explica **Joan Roig**, investigador del IBMB-CSIC. “Las células necesitan mover y reorganizar sus componentes internos para realizar diferentes procesos biológicos como, por ejemplo, dividirse. La dineína es uno de los motores centrales en este y multitud de otros procesos”, añade. Para poder llevar las diferentes moléculas, la dineína interacciona con la dinactina (otro complejo de proteínas) y con *adaptadores* en los que acopla las diferentes cargas que debe transportar. La regulación de estos adaptadores es un aspecto central de la fisiología de la célula, pero aún se conoce muy poco de ellos.

La investigación, realizada por el IBMB-CSIC, el Institut de Recerca Biomèdica (IRB) Barcelona y del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), ha descubierto cómo se activa uno de esos adaptadores, denominado BICD2, para unirse a la dineína, ponerla en marcha y mover así los centrosomas, estructuras esenciales en la división celular.

El trabajo está liderado por **Joan Roig**, y con **Núria Gallisà-Suñé** como primera firmante, ambos del IBMB-CSIC, junto a **Jens Lüders**, del IRB, y **Oscar Llorca**, del CNIO.

Mecanismo esencial en el desarrollo

Cada vez que una célula se divide, su centrosoma se duplica y los dos centrosomas resultantes se mueven hacia extremos opuestos de la célula, desde donde surgirán las dos nuevas células. Para ese transporte de los centrosomas es necesaria la intervención de la dineína. El trabajo revela de qué forma BICD2 se *activa* y pone en marcha esta última durante las etapas iniciales de la división celular.

“Nuestro trabajo describe un nuevo mecanismo de regulación de la dineína basado en una modificación del adaptador mediante fosforilación. Explicamos cómo el adaptador es fosforilado secuencialmente por dos de las proteínas quinasas, CDK1 y PLK1, que controlan la división de la célula”, explica Roig. La fosforilación es una reacción bioquímica que regula numerosos procesos moleculares. Tal como ha podido ver el equipo mediante microscopía electrónica y diferentes técnicas bioquímicas, BICD2 existe en una conformación cerrada, y la modificación por fosforilación hace que BICD2 tienda a *abrirse*, de forma que es capaz de interactuar con la dineína y la dinactina, y formar un complejo motor activo.

Hasta ahora se pensaba que la unión de la carga al adaptador abría este último, permitiendo formar el complejo activo y poner en marcha el motor, sin más intervención de ningún otro proceso o molécula. El trabajo revela la importancia de la fosforilación como mecanismo alternativo y, en diferentes casos, esencial de regulación de la dineína.

Nuevas vías de investigación

Esta investigación no sólo aporta detalles sobre un mecanismo esencial para la supervivencia de las células, sino que puede abrir nuevas estrategias de investigación para enfermedades causadas por problemas en la división celular y en las neuronas, que en diferentes casos son el resultado de una función anómala de la dineína y sus reguladores.

La separación correcta de los centrosomas es muy importante en la división celular. Cuando esto no se produce de manera adecuada, detalla Roig, “se pueden producir células hijas con un número anormal de cromosomas (aneuploides), una condición que puede favorecer la aparición de cánceres, desencadenar abortos o problemas del desarrollo que resulten en malformaciones de órganos, problemas del sistema nervioso central y otras patologías”.

Por otro lado, las neuronas son muy dependientes de la acción de la dineína, y se sabe que las mutaciones de BICD2 causan atrofia muscular espinal de predominio en extremidades inferiores (smaled o síndrome de Kugelberg-Welander). Es una enfermedad caracterizada por debilidad muscular y atrofia en las piernas, a causa de la pérdida de neuronas motoras. Conocer mejor la regulación de BICD2 puede ayudar a comprender mejor esta enfermedad y su origen.

Gallisà-Suñé N, Sánchez-Fernández-de-Landa P, Zimmermann F, Serna M, Regué L, Paz J, Llorca O, Lüders J, Roig J. **BICD2 phosphorylation regulates dynein function and centrosome separation in G2 and M.** Nature Communications. DOI: [10.1038/s41467-023-38116-1](https://doi.org/10.1038/s41467-023-38116-1)

Mercè Fernandez / CSIC Cataluña
comunicacion@csic.es