

## **DESCRIBEN UN NUEVO MECANISMO IMPLICADO EN LA REGULACIÓN DE LAS CÉLULAS MADRE DEL CEREBRO ADULTO**

Una colaboración entre el grupo de la Universidad de Valencia –dirigido por la profesora Isabel Fariñas– y el grupo del Centro de Regulación Genómica (CRG) en Barcelona –dirigido por Mariona Arbonés–, perteneciente al Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), ha conducido a la identificación de un nuevo mecanismo biológico implicado en el mantenimiento de las células madre que se encuentran en el cerebro adulto y que son responsables de la generación continuada de nuevas neuronas. El estudio aparece publicado en la prestigiosa revista *Cell Stem Cell* y en él se describe cómo la cantidad celular de una proteína quinasa, denominada Dyrk1A, determina la correcta replicación de las células madre neurales.

Las células madre presentes en los tejidos adultos, como el cerebro, la piel, o la médula ósea, contribuyen al recambio celular de éstos durante toda la vida de un individuo. Una de las preguntas básicas en la investigación sobre células madre es cómo se dividen estas células para dar lugar a dos células hijas, de las cuales una mantiene las propiedades plásticas características de las células madre mientras la otra se diferencia. En el trabajo se demuestra cómo la quinasa Dyrk1A presente en una célula madre neural se reparte de forma equivalente o desigual entre sus células hijas y cómo la célula que hereda la proteína Dyrk1A mantiene las mismas propiedades que la célula parental, mientras que la célula menos agraciada en el reparto de Dyrk1A cambia su respuesta a señales exógenas, abandona la pluripotencia (capacidad de generar los distintos tipos celulares del cerebro) y comienza a diferenciarse.

El estudio también muestra cómo la reducción de dosis del gen *DYRK1A* compromete el mantenimiento de las poblaciones de células madre del cerebro adulto. El gen codificador de la proteína Dyrk1A en los humanos se encuentra en el cromosoma 21, en la región denominada “Región Crítica del Síndrome de Down” y es considerado como uno de los genes candidatos a explicar algunas de las alteraciones neurológicas asociadas a este síndrome. Además, individuos que tienen una única copia funcional del gen *DYRK1A* presentan microcefalia, lo cual pone en evidencia la importancia de esta molécula en el desarrollo del cerebro. Aunque el presente estudio está realizado en ratones adultos y no aporta información para explicar las alteraciones que se producen durante el desarrollo neural en los afectados por las aneuploidías del cromosoma 21, sí que vuelve a indicar que la dosis de la molécula Dyrk1A es esencial para el correcto desarrollo de muchos aspectos neurológicos.

Los investigadores del grupo valenciano implicados en el trabajo pertenecen a la unidad de Neurobiología Molecular del Departamento de Biología Celular de la Universidad de Valencia, y forman parte del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) y de la RETIC de Terapia Celular, consorcios ambos del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad. La primera autora del trabajo, Sacri R. Ferrón, se doctoró por la Universidad de Valencia y actualmente trabaja como investigadora en la Universidad de Cambridge del Reino Unido. Los investigadores de Barcelona implicados en el trabajo pertenecen a los grupos “Función Génica y Modelos Murinos de Enfermedad” y “Terapia Génica” del

Programa Genes y Enfermedad del CRG y forman parte del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Raras (CIBERER). La investigación ha sido financiada además por el Ministerio de Ciencia e Innovación (programa de Biomedicina), por la Generalitat de Catalunya y por el programa Prometeo de la Generalitat Valenciana para grupos de excelencia de la comunidad.

**Referencia:**

***Regulated segregation of kinase Dyrk1A during asymmetric neural stem cell division is critical for EGFR-mediated biased signalling***

Sacri R. Ferrón, Natividad Pozo, Ariadna Laguna, Sergi Aranda, Eva Porlan, Mireia Moreno, Cristina Fillat, Susana de la Luna, Pilar Sánchez, María L. Arbonés, Isabel Fariñas

*Cell Stem Cell* 7(3):367-379.