

**BIOLOGÍA CELULAR** DESCRIBEN EL MECANISMO QUE MANTIENE LAS CÉLULAS MADRE ADULTAS

# DYRK1A regula la replicación de las troncales neuronales

→ La cantidad de una proteína cinasa, denominada DYRK1A, determina la correcta replicación de las células madre presentes en el cerebro adul-

to. El hallazgo, alcanzado por varios grupos de investigación liderados por científicas españolas, se publica en *Cell Stem Cell*.

■ Enrique Mezquita Valencia

Las células madre presentes en los tejidos adultos contribuyen al recambio celular de éstos durante toda la vida de un individuo. Una de las preguntas esenciales en este campo es cómo se dividen 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 este contexto, investigadores del Departamento de Biología Celular de la Universidad de Valencia (UV) y del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona, dirigidos por Isabel Fariñas y Mariona Arbonés, respectivamente, han identificado y descrito un nuevo mecanismo biológico implicado en el mantenimiento de las células madre del cerebro adulto y que son responsables de la generación continuada de nuevas neuronas. El estudio, que se publica en *Cell Stem Cell*, describe cómo la cantidad celular de una proteína cinasa, denominada DYRK1A, determina la correcta replicación de las troncales neurales. También muestra cómo la reducción de dosis del gen que codifica para DYRK1A compromete el mantenimiento de las poblaciones de células madre del cerebro adulto.

Según ha explicado Fariñas, directora del grupo de Neurobiología Molecular del Departamento de Biología Celular de la UV, "las células son capaces de distribuir de forma uniforme o asimétrica ciertas moléculas del citoplasma celular cuando se dividen, pero no se sabe mucho del proceso en mamíferos. De hecho, se desconocen en gran medida las moléculas que pueden estar implicadas en lo que se denomina división asimétrica en mamíferos". Partiendo del estudio de un grupo del Instituto de Neurociencias de Alicante (UMH/CSIC) dirigido por Francisco Tejedor, que demostró hace unos años cómo el ARN mensajero de DYRK1A puede mostrar una distribución asimétrica en células del sistema nervioso fetal, "analizamos si esta cinasa juega un papel en células madre



Sacri R. Ferrón.



Mariona Arbonés.



Isabel Fariñas.

neurales del cerebro adulto y, de ser así, cuál es".

En ratones adultos de experimentación se ha apreciado cómo DYRK1A presente en una célula madre neural se reparte de forma equivalente o desigual entre sus células hijas: mientras que la que hereda la proteína mantiene las mismas propiedades que la célula parental, la menos favorecida en el reparto cambia su respuesta a señales exógenas, abandona la pluripotencia y comienza a diferenciarse. "Demostramos que

DYRK1A regula la capacidad de responder a señales del entorno de forma que su herencia diferencial hace que las células resultantes de una división se comporten de manera distinta. En la práctica se aprecia que regula la capacidad de la célula de responder a la señal mitogénica del factor de crecimiento epidérmico (EGF) por un mecanismo que regula la disponibilidad en la superficie celular del receptor para este factor. Este tipo de mecanismo no se había descrito en células madre

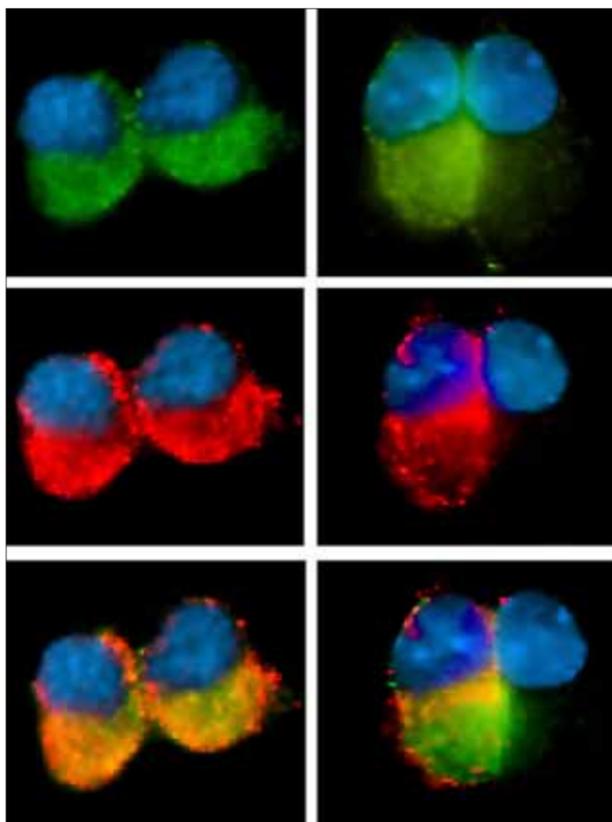
hasta ahora. Por todo ello, DYRK1A se nos presenta como un nuevo y fundamental regulador de células madre en el cerebro y quizá en otros tejidos".

### Implicación

El gen DYRK1A en los humanos se encuentra en el cromosoma 21, en concreto, en la denominada "región crítica del síndrome de Down". Por ello se considera uno de los genes candidatos a explicar ciertas alteraciones neurológicas asociadas al síndrome. "Aunque se podría pensar que las alteraciones asociadas a DYRK1A son debidas a un exceso de la molécula, individuos que tienen una única copia funcional del gen presentan microcefalia, lo cual evidencia su importancia en el desarrollo cerebral y sugiere que las acciones de DYRK1A son muy dependientes de su dosis", ha explicado. Este estudio no aporta datos para explicar las alteraciones que se producen durante el desarrollo neural en los afectados por la trisomía del cromosoma 21, pero sí indica que la dosis de la molécula DYRK1A es esencial para el correcto desarrollo de muchos aspectos neurológicos.

La primera autora del trabajo es Sacri R. Ferrón, doctorada por la UV e investigadora en la Universidad de Cambridge (Reino Unido). Susana de la Luna, también del CRG, ha colaborado en los aspectos más bioquímicos del proyecto. El trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación, la Generalitat de Cataluña y la Valenciana.

■ (*Cell Stem Cell* 2010; 7: 367-379).



### División de las troncales en el cerebro

Células madre neurales dividiéndose de forma simétrica (a la izquierda) o asimétrica (derecha). Se muestran los niveles de DYRK1A (en rojo) y del receptor de EGF (en verde) en las células hijas. La herencia de DYRK1A determina el mantenimiento del receptor a la señal mitogénica.

**SIDA** POTENCIA LA RESPUESTA INMUNE

## Un sensor de alarma en la célula dendrítica se activa con la envoltura del VIH

### Redacción

Las células dendríticas son los grandes centinelas del sistema inmune. Sin embargo, estos vigilantes a veces no responden como deberían ante el virus del sida. Un equipo de científicos del Centro Médico Lagone en la Universidad de Nueva York ha descubierto el sensor en las células dendríticas que reconoce al VIH y que podría impulsar una respuesta inmune más potente ante el virus. La identificación de este sistema de alarma reconocedor de retrovirus se publica hoy en *Nature*.

Aunque el VIH puede entrar en las células dendríticas, un misterioso mecanismo evita que las infecte, esto es, que el virus entre en el núcleo y se replique. Recientemente se halló una técnica que lo permitía. Con ella, los investigadores han demostrado que cuando se fuerza al VIH a entrar en el núcleo de las células dendríticas, éstas lo reconocen como un intruso e inician un programa para estimular a células T más potentes. Lo que pone en marcha todo este proceso es la cápsida, la cubierta proteica que en-

capsula el material genético del VIH. "Es una sorpresa que el mecanismo sensor de las células dendríticas reconozca a la envoltura del virus, en lugar del material genético interior", afirma uno de los autores, Nicolas Manel, del Centro Kimmel de Biología y Medicina del Instituto Skirball, también en la Universidad de Nueva York. Los investigadores consideran que la cápsida podría ser útil en el diseño de una vacuna terapéutica para potenciar la respuesta inmune.

■ (*Nature* 2010; 467: 214-217).



Las partículas del VIH-1, que aparecen en la imagen como pequeñas esferas negras, se reconocen por las células dendríticas a través de un sensor de alarma de la cápsida que acaba de identificarse.

**BIOLOGÍA** CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO

## La enzima MEC-17, clave en la acetilación microtubular

### Redacción

Un equipo de la Universidad de Georgia, en Athens (Estados Unidos), ha identificado una enzima que controla el flujo en el sistema nervioso para que discurra en la dirección correcta y que podría servir para desarrollar nuevos tratamientos frente a la enfermedad de Alzheimer y de Parkinson. Jacek Gaertig, coautor del trabajo y profesor de Biología Celular en la citada universidad, reconoce que al iniciar el trabajo, que se publica hoy en *Nature*, sólo querían observar cómo trabajaban las células en el

transporte interno, pero se han topado con este hallazgo que podría ser clave en el funcionamiento del sistema nervioso.

La enzima se llama MEC-17, y se conocía su implicación en la sensibilidad de tacto del nematodo; además, su ausencia en el pez cebra conducía a ciertos defectos neuromusculares. Ahora se ha comprobado que la proteína regula la acetilación de los microtúbulos celulares, cuya alteración se ha constatado en enfermedades neurodegenerativas.

■ (*Nature* 2010; 467: 218-222).