



Madrid/Alicante, miércoles 20 de febrero de 2019

Hallado en células madre un mecanismo que puede estar implicado en la metástasis

- **Un estudio con participación del CSIC muestra que la proteína centrosómica Akna regula la neurogénesis mediante la organización de los microtúbulos**
- **El proceso de proliferación y migración, cuando las células madre migran para formar neuronas, es similar a cuando las células cancerosas salen del tumor para formar metástasis**

La utilización de células madre para reparar órganos es uno de los principales objetivos de la medicina regenerativa moderna. Ahora, un estudio con participación de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha descubierto que la proteína Akna desempeña un papel clave en la regulación de las células madre. Han descubierto que Akna controla el comportamiento de células madre mediante un mecanismo que también puede estar implicado en la formación de metástasis. El estudio, que se publica en la revista *Nature*, ha sido liderado por el laboratorio de la doctora Magdalena Götz, del Helmholtz Zentrum y la Universidad Ludwig Maximilian, ambos de Múnich, con la participación de científicos del Instituto de Neurociencias en Alicante, centro mixto del CSIC y la Universidad Miguel Hernández, de Elche, liderados por el doctor Víctor Borrell.

Este estudio tenía el objetivo de identificar factores moleculares que regulan el mantenimiento de células madre neurales, que se auto-renuevan generando más células madre neurales, o se diferencian produciendo neuronas. “Hemos encontrado que la proteína Akna está presente en concentraciones mayores en aquellas células madre que generan neuronas, y nuestros experimentos muestran que niveles bajos de proteína Akna causan que las células madre permanezcan en su nicho, mientras que niveles elevados estimula que estas se separen del nicho, promoviendo su diferenciación”, explica Borrell.

“Inicialmente nos sorprendió descubrir la posición de la proteína principalmente en el centrosoma, un orgánulo en el interior de la célula que actúa como maestro arquitecto para la organización del citoesqueleto y que regula la división celular”, señala el

científico. “Descubrimos que originalmente se había publicado una secuencia incorrecta de esta proteína, asignándole otro tipo de función. Nuestro trabajo claramente demuestra que Akna está localizada directamente en el centrosoma, y que Akna recluta y ancla a los microtúbulos al centrosoma. Esto debilita las conexiones con células adyacentes, lo que resulta en que promueve que se desenganchen y migren fuera del nicho de células madre”, detalla Borrell.

Tal y como explica la doctora Magdalena Götz, líder del trabajo: “nuestros experimentos muestran que esta función también desempeña un papel importante en un proceso conocido como transición epitelio-mesénquima, o sus siglas en inglés EMT. En este proceso, las células se desenganchan de un grupo, proliferan y empiezan a migrar. Esto ocurre, por ejemplo, cuando las células madre migran para formar nuevas neuronas, pero también puede ser pernicioso en situación de enfermedad, por ejemplo cuando las células cancerosas salen del tumor principal para formar metástasis en cualquier otra parte del cuerpo”.

“Por lo tanto, el mecanismo nuevo que hemos identificado mediante el estudio de la función de Akna parece jugar un papel clave en un amplio abanico de procesos relevantes médicamente. El siguiente paso consistirá en investigar el papel de Akna en otros tipos de célula madre y en el sistema inmune”, concluye Götz.

Camargo Ortega G, Falk S, Johansson PA, Peyre E, Broic L, Kumar Sahu S, Hirst W, Schlichthärle T, De Juan Romero C, Draganova K, Vinopal S, Chinnappa K, Gavranovic A, Karakaya T, Staininger T, Merl-Pham J, Feederle R, Shao W, Shi SH, Hauck SM, Jungmann R, Bradke F, Borrell V, Geerlof A, Reber S, Tiwari VK, Huttner WB, Wilsch-Bräuninger M, Nguyen L, Götz M. **The centrosome protein Akna regulates neurogenesis via microtubule organization.** *Nature*. DOI: 10.1038/s41586-019-0962-4

CSIC Comunicación