

Una investigación del Instituto de Neurociencias abre la puerta a la terapia genética de cánceres cerebrales en niños

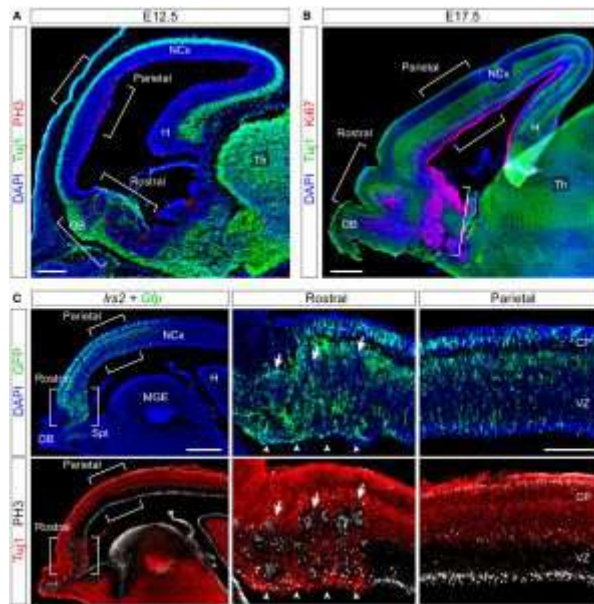
22 octubre 2020

Los controladores de la expresión genética son fundamentales en el desarrollo temprano del cerebro. Así lo demuestra un estudio liderado por el investigador del Instituto de Neurociencias, centro mixto de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Víctor Borrell. Este hallazgo, publicado en la revista [The EMBO Journal](#), demuestra la relevancia de los micro RNAs (miRNAs) en el desarrollo embrionario del cerebro, con potenciales implicaciones en el cáncer cerebral pediátrico y en su tratamiento genético.

Según explican los investigadores, los miRNAs son pequeñas hebras de ácido ribonucleico con forma de horquilla, implicadas en la regulación de la expresión génica –el proceso por el que unos genes se utilizan y otros no- y en muchos procesos del desarrollo. Sin embargo, hasta ahora se sabía poco de su papel en el desarrollo temprano del telencéfalo, la región más externa y voluminosa del cerebro, que incluye a la corteza cerebral y los núcleos basales, entre otras estructuras. El telencéfalo sustenta las funciones intelectuales más complejas, como la motivación, la planificación y la toma de decisiones.

La investigación del Instituto de Neurociencias demuestra que los miRNAs son mucho más importantes para el desarrollo cerebral de lo que se sospechaba y que lo son en etapas mucho más tempranas de lo admitido hasta ahora. Han comprobado que la pérdida temprana de miRNAs no solo conlleva mucha muerte celular, como habían notificado trabajos previos, sino que cambia significativamente la proliferación y el linaje de las células progenitoras neurales, que pasan de un proceso normal de autorrenovación y formación de nuevas neuronas a otro completamente anómalo de pérdida de adhesión y expansión celular, característico del desarrollo de tumores.

Estos nuevos roles de los miRNA, descubiertos en el laboratorio de Víctor Borrell, ubicado en el campus de Sant Joan d'Alacant de la UMH, habían pasado desapercibidos. Sin embargo, el nuevo estudio demuestra que los miRNAs son fundamentales para mantener el equilibrio fisiológico celular del embrión, cuando se da el origen de tejidos y órganos. Los miRNAs regulan la dinámica de las células madre neurales y la neurogénesis en el telencéfalo en desarrollo.



Pie de foto: Formación de rosetas en el telencéfalo rostral de ratones mutantes RX-Dicer tras la pérdida de micro RNAs en la fase de desarrollo embrionario. Estas agrupaciones circulares de células son semejantes a las que se observan en algunos cánceres pediátricos de cerebro.

Fuente: Fernández et al. Embo J (2020) e105479

<https://doi.org/10.15252/emj.2020105479>

En el estudio se ha utilizado un modelo de ratón denominado Rx-Dicer, que tiene la particularidad de perder los miRNAs 3 días antes que los modelos utilizados en estudios previos. La precocidad en la pérdida de miRNAs de este ratón mutante ha permitido constatar la aparición de una desorganización de los tejidos muy grave en el telencéfalo rostral y la formación masiva de agrupaciones circulares de células, denominadas rosetas, muy semejantes a las que se observan en algunos cánceres pediátricos de cerebro.

Además del estudio en ratones, los investigadores del Instituto de Neurociencias reprodujeron el experimento en organoides cerebrales humanos en cultivo, conocidos coloquialmente como “minicerebros”, lo que demuestra que se trata de un mecanismo fuertemente conservado también en nuestra especie.

Estos nuevos resultados, también, son consistentes con los datos clínicos acumulados hasta la fecha que muestran que la desregulación de los miRNAs está relacionada con muchos tipos de cáncer. Según el investigador Víctor Borrell, estos hallazgos apoyan la idea de que los miRNAs pueden usarse como una estrategia terapéutica para la intervención genética de la enfermedad oncogénica pediátrica.

En este enlace puede verse un [vídeo explicativo de 90 segundos](#)