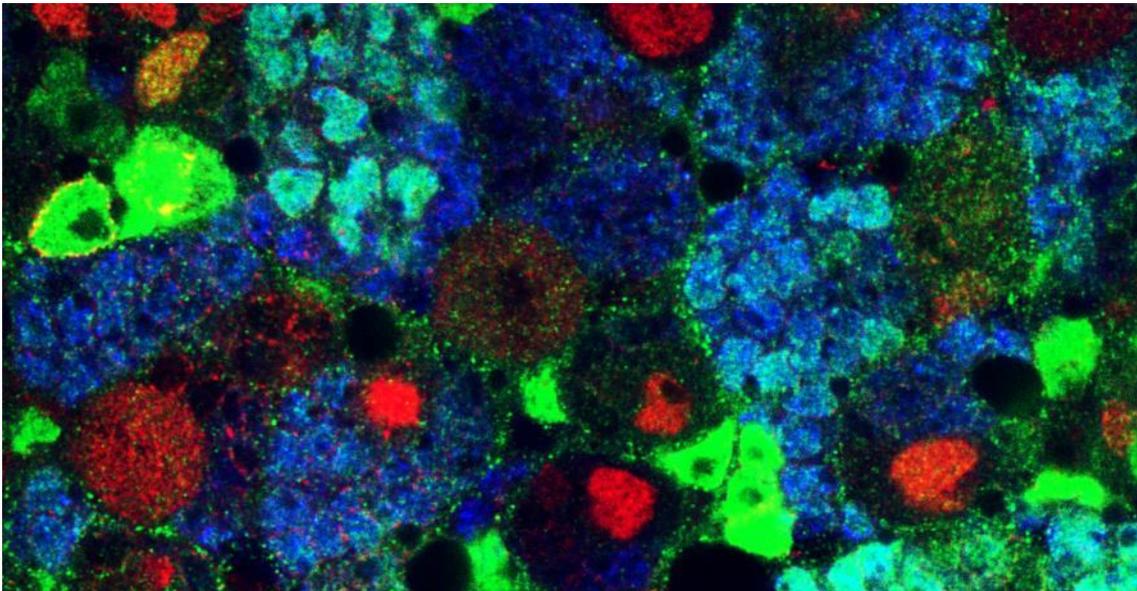




Madrid, viernes 29 de abril de 2022

Descubierto un nuevo regulador de la proliferación celular en el sistema nervioso

- Este hallazgo, llevado a cabo en la mosca de la fruta, podría ayudar comprender mejor los procesos tumorales en humanos
- El estudio, realizado en el Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) ha sido publicado en la revista 'Current Biology'



Linajes de neuroblastos. / Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH)

Investigadoras del Instituto de Neurociencias, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH), en Alicante, han descubierto que unas moléculas de guía axonal llamadas Netrinas tienen una función hasta ahora desconocida capaz de regular el exceso de proliferación de las células madre y progenitoras neurales. La investigación, llevada a cabo en *Drosophila melanogaster*, la mosca de la fruta, muestra que las señales de las Netrinas regulan la división asimétrica de las células madre neurales del sistema nervioso central de

Drosophila, denominadas neuroblastos, que son precursoras de las neuronas y otras células del cerebro. El hallazgo ha sido publicado en la revista [Current Biology](#).

Las Netrinas son una familia de moléculas extensamente estudiada, capaces de atraer o repeler a las células. Durante el desarrollo, las conexiones entre neuronas se establecen gracias a gradientes de estas moléculas que guían a los axones hasta su destino final. También están implicadas en los procesos de migración neuronal que tienen lugar durante el desarrollo embrionario.

La división asimétrica de las células madre es un proceso fundamental y universal para generar diversidad celular durante el desarrollo embrionario y para modular la homeostasis de los tejidos en la vida adulta. La división asimétrica de las células madre da lugar a dos células hijas distintas. Unas capaces de seguir multiplicándose para formar más células madre, que continúan dividiéndose, y otras que pierden la capacidad de dividirse para convertirse en los distintos tipos de células del organismo, que en el caso del sistema nervioso son las neuronas y las células gliales.

Este proceso tiene una gran relevancia biológica, tanto durante el desarrollo de un organismo como para mantener un equilibrio fisiológico en individuos adultos. Un fallo en la división celular asimétrica, que hace posible que una de las células hijas deje de dividirse e inicie un proceso de diferenciación, podría originar dos células hijas iguales a la célula madre (división simétrica) que continúan dividiéndose, produciéndose un exceso de células proliferativas. En las últimas décadas la conexión entre los fallos en el proceso de división asimétrica y la formación de tumores se ha convertido en uno de los hallazgos más relevantes en este campo.

“Básicamente, hemos descubierto una nueva función para las moléculas de guía axonal llamadas Netrinas que regula el exceso de proliferación de células madre y progenitoras neurales a través de la modulación de los niveles umbral de señalización de Robo1, otra molécula de guía axonal. En este trabajo hemos visto que la regulación de los niveles de señalización de Robo1 es crítica, puesto que tanto un exceso como una falta de señalización de Robo1 en las células madre y progenitoras neurales conlleva un exceso de proliferación de estos tipos celulares”, señala la investigadora Ana Carmena, que lidera el estudio. Carmena lleva más de 15 años investigando el proceso de división celular y los mecanismos que lo regulan para asegurar el correcto desarrollo del sistema nervioso y evitar divisiones descontroladas que pueden dar lugar a tumores.

Dada la alta conservación de estas moléculas de guía axonal, es posible que esta nueva función de las Netrinas en la mosca de la fruta, regulando el exceso de proliferación de células madre y progenitoras neurales, esté conservada en los vertebrados. Ello podría ser relevante para comprender mejor los procesos tumorales en humanos, además de tener potenciales implicaciones en terapias contra el cáncer a largo plazo.

‘Drosophila’, modelo de enfermedades humanas

Hace algunos años se demostró una conexión entre la división celular asimétrica comprometida y la formación de tumores (tumorigénesis) utilizando células madre neurales del cerebro larvario de *Drosophila*, llamadas neuroblastos, lo que ha hecho de

esta mosca y de sus células madre neurales un sistema modelo ideal para ahondar en el conocimiento de este crítico campo.

El 75% de genes asociados a distintas enfermedades humanas tienen un equivalente en el genoma de la mosca de la fruta. Sus 4 pares de cromosomas (frente a los 23 pares en humanos) y su breve ciclo de vida (9-10 días a 25°C) permiten estudiar muchas generaciones en poco tiempo. Esto, unido a la versatilidad de herramientas genéticas desarrolladas para manipular su genoma, mutando o sobreexpresando genes, entre otras múltiples ventajas, hacen de *Drosophila* una potente herramienta en biomedicina para abordar las bases moleculares de numerosas enfermedades humanas, incluido el cáncer.

Pilar Quijada / Comunicación IN-CSIC-UMH

Ana de Torres Jurado, Sandra Manzanero-Ortiz, Ana Carmena. **Glia-secreted Netrins regulate Robo1/Rac1-Cdc42 signaling threshold levels during *Drosophila* asymmetric neural stem/progenitor cell división.** *Current Biology*. DOI: [10.1016/j.cub.2022.04.001](https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.04.001)