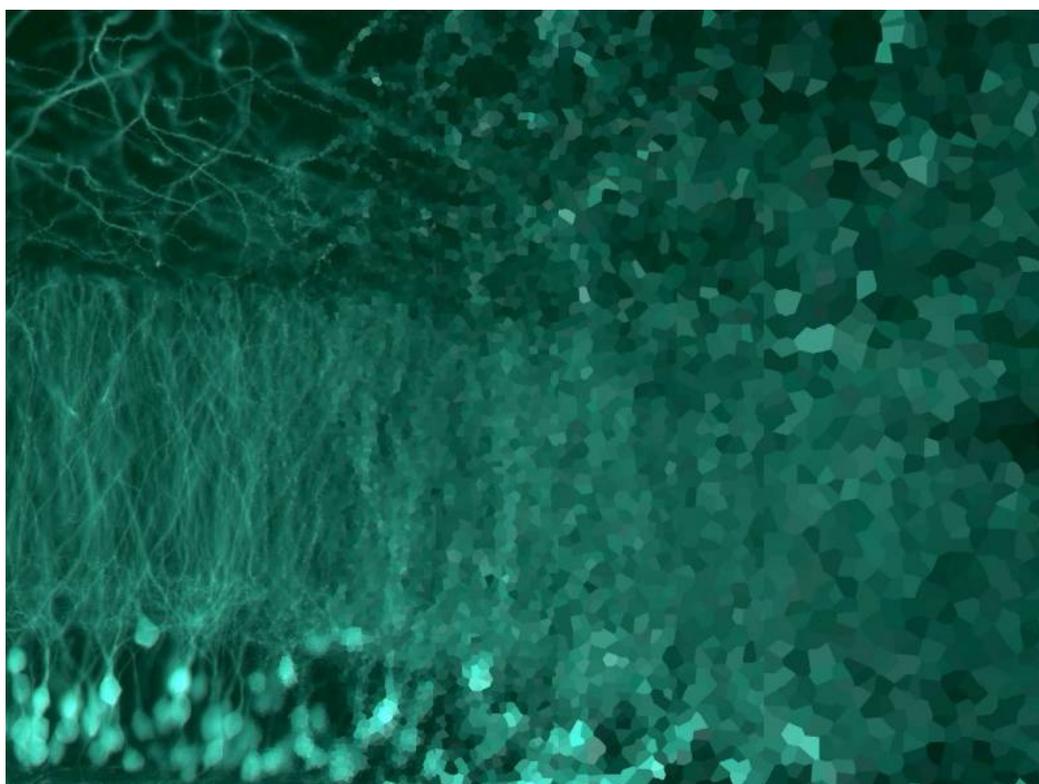


Identifican las proteínas responsables de que las neuronas mantengan su identidad a lo largo de la vida

Un equipo del Instituto de Neurociencias del CSIC concluye que las proteínas CBP y p300 desempeñan un papel clave en el aspecto y las funciones características de cada célula. Su trabajo proporciona información sobre los mecanismos que preservan la identidad neuronal a lo largo de la vida.

SINC

25/5/2020 16:17 CEST



Representación artística de las neuronas del giro dentado como una pérdida progresiva de resolución de izquierda a derecha, que ocurriría en paralelo a una reducción en los niveles de las proteínas CBP y p300. / Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH)

El mantenimiento de la identidad de las **neuronas** a lo largo de la vida –o lo que es lo mismo, de su aspecto y funciones características– depende de dos proteínas denominadas CBP y P300, según acaba de descubrir un equipo liderado por **Ángel Barco**, experto del Instituto de Neurociencias ([UMH-CSIC](#)), en Alicante.

Las **proteínas CBP y P300** son los dos únicos miembros de la familia de las acetiltransferasas de lisina tipo 3 (KAT3). Actúan a nivel epigenético, es decir, introduciendo modificaciones químicas en el ADN sin alterar su secuencia, lo que permite aumentar la expresión de determinados genes.

La eliminación conjunta de ambas proteínas conduce en pocos días a una severa disminución de la capacidad para coordinar movimientos, retracción de las dendritas y reducción de la actividad eléctrica de las neuronas

Este trabajo, publicado en *Nature Communications*, demuestra cómo al eliminar simultáneamente a CBP y p300 en el cerebro de ratones, las neuronas pierden en pocos días sus conexiones sinápticas y su capacidad de responder a estímulos eléctricos, características necesarias para la **funcionalidad del cerebro**.

En ausencia de estas dos proteínas, las neuronas pasan a un estado indiferenciado, a “una especie de limbo celular”, pero no mueren. “Nos sorprendió que las células siguieran vivas. Esto se debe a que el programa de **supervivencia celular**, que llevan a cabo otros genes llamados de mantenimiento, no depende de las proteínas CBP y p300”, explica Barco.

Los investigadores apuntan cómo la eliminación conjunta de ambas proteínas –en las neuronas excitadoras del cerebro anterior de **ratones adultos**– conduce en pocos días a una severa disminución de la capacidad para coordinar movimientos (ataxia), retracción de las dendritas y reducción de la actividad eléctrica de las neuronas. Paralelamente, a nivel molecular tiene lugar una disminución de la regulación de los genes de las neuronas.

Cada tipo de célula del organismo tiene un patrón de expresión génica característico que determina su identidad y permite la existencia de la diversidad de tejidos y órganos. “Gracias a que expresan distintos genes, una neurona tiene unas características y realiza unas funciones distintas de un hepatocito en el hígado o un leucocito en la sangre”, aclara.

Cuestiones resueltas

Uno de los grandes interrogantes era cómo mantienen las células su identidad de una generación a la siguiente. Y en el caso de las neuronas, a lo largo de toda la vida, ya que estas células del cerebro no se dividen para dar lugar a otras nuevas, salvo un número muy reducido de ellas, localizado en lugares muy concretos del cerebro.

Lo que sí se sabía con anterioridad es que las proteínas CBP y P300 participan activamente en el proceso de **diferenciación celular**, por el que cada tipo de célula adquiere su morfología y funciones específicas, es decir su identidad. Así, este trabajo revela que estas dos proteínas son también las responsables de que esa identidad celular se mantenga a lo largo de toda la vida de las neuronas.

“Este estudio identifica a CBP y p300 como salvaguardias clave del destino celular y proporciona una visión esencial sobre cómo se preserva la identidad neuronal a lo largo de toda la vida”, detalla el experto

“Hasta ahora no conocíamos qué hace que una neurona siga siendo una neurona durante toda la vida del individuo. Este estudio identifica de manera concluyente a las acetiltransferasas de lisina CBP y p300 como salvaguardias clave del destino celular y proporciona una visión esencial sobre cómo se preserva la identidad neuronal a lo largo de toda la vida”, detalla el experto.

Se sabe desde hace tiempo que estas dos proteínas están vinculadas a algunos cánceres. Además, cuando los genes que codifican para una de ellas (CBP, y en menor medida p300) están mutados, da lugar al **síndrome de Rubinstein-Taybi**, asociado a discapacidad intelectual y a comportamientos del espectro autista.

Estas proteínas también podrían tener un papel importante en el **envejecimiento**. “Creemos que el envejecimiento y las patologías asociadas

al mismo tienen que ver con un deterioro del epigenoma y una pérdida parcial de identidad de algunos tipos celulares, incluidas las neuronas”, concluye Barco.

Referencia:

Nature Communications: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16246-0>

Copyright: **Creative Commons**.

TAGS

DESARROLLO CELULAR

| NEURONA

| EPIGENÉTICA

| IDENTIDAD

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)