

Demuestran el rol clave de una enzima en la pluripotencia de las células madre embrionarias

El estudio publicado en Molecular Cell demuestra por primera vez el papel fundamental de la oxidación controlada por enzimas en la diferenciación celular

Este descubrimiento abre la puerta a la manipulación de estas células capaces de convertirse en cualquier célula del organismo

Barcelona, a 11 de mayo de 2015.- Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han descubierto el rol clave de una enzima en la capacidad de diferenciación de las células madre embrionarias. Según la investigación publicada en la revista *Molecular Cell*, la enzima LOXL2 estaría involucrada en el mantenimiento del equilibrio entre la pluripotencia y la diferenciación en este tipo de células que son capaces de convertirse en cualquier célula del organismo.

El estudio, coordinado por la investigadora del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM Sandra Peiró, profundiza en el conocimiento del mecanismo de especialización de las células madre embrionarias y abre la puerta a mejorar su manipulación. En el trabajo también han participado investigadores del Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud de la Universidad Pompeu Fabra.

La capacidad de las células madre embrionarias de convertirse en cualquier célula del organismo es uno de los procesos más prometedores para el tratamiento de enfermedades. La manipulación de estas células pluripotentes se podría utilizar, por ejemplo, para generar células especializadas que faltan a consecuencia de una enfermedad o que son defectuosas. Sin embargo, el conocimiento de estos mecanismos de especialización es todavía muy limitado.

En este trabajo, los investigadores estudiaron in vitro el mecanismo por el que las células madre embrionarias se diferencian dando lugar a las células progenitoras neuronales. **"Durante la diferenciación hacia el linaje neuronal, la enzima LOXL2 es clave, ya que mediante la oxidación de un factor de transcripción, bloquea la transcripción de los genes de pluripotencia. Esto conlleva la inactivación de estos genes y la pérdida de la capacidad pluripotente, permitiendo así la diferenciación hacia el linaje neuronal"**, explica Sandra Peiró.

Es la primera vez que se demuestra el papel fundamental de la oxidación controlada por enzimas en la diferenciación celular. **"Se trata de un mecanismo de regulación de la actividad y la función de las proteínas sobre lo que hasta ahora no había ningún dato al respecto"**, destaca la investigadora.

Una vez demostrada la función de la enzima en células madre embrionarias de ratón, los investigadores inhibieron la función de LOXL2 en embriones de pez cebra para comprobar

in vivo las consecuencias en el equilibrio de la pluripotencia y la diferenciación celular. Los resultados demostraron que el bloqueo de LOXL2 impide el desarrollo neuronal normal y provoca que los embriones tengan defectos morfológicos en el cerebro y una tasa de supervivencia muy baja.

Convertir las células en células madre embrionarias

A partir de la identificación de este mecanismo, los investigadores tratarán de avanzar en la manipulación de la pluripotencialidad de las células madre embrionarias. "**Nuestros próximos experimentos están centrados en intentar ver si bloqueando la LOXL2 en células ya diferenciadas somos capaces de mejorar la reprogramación hacia células madre, es decir, el proceso inverso**", explica Sandra Peiró.

"**Además** -continúa la investigadora- **el hecho de que LOXL2 sea una enzima, facilita su manipulación, ya que podemos buscar moléculas que inhiban su actividad**". Actualmente, el mismo equipo investigador, en colaboración con el grupo de Farmacología de Sistemas del IMIM, está testando unos posibles inhibidores de la enzima con prometedores resultados preliminares.

Artículo de referencia

"*LOXL2 Oxidizes Methylated TAF10 and Controls TFIIID-Dependent Genes during Neural Progenitor Differentiation*" Ane Iturbide, Laura Pascual-Reguant, Laura Fargas, Joan Pau Cebrià, Berta Alsina, Antonio García de Herreros y Sandra Peiró. ***Molecular Cell* 2015**

Contacto

Servicio de Comunicación IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 mcalsina@imim.es y Rosa Manaut 618509885 rmanaut@imim.es