

Demostren el rol clau d'un enzim en la pluripotència de les cèl·lules mare embrionàries

L'estudi publicat a *Molecular Cell* demostra per primera vegada el paper fonamental de l'oxidació controlada per enzims en la diferenciació cel·lular

Aquest descobriment obre la porta a la manipulació d'aquestes cèl·lules capaces de convertir-se en qualsevol cèl·lula de l'organisme

Barcelona, a 11 de maig de 2015.- Investigadors de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM) han descobert el rol clau d'un enzim en la capacitat de diferenciació de les cèl·lules mare embrionàries. Segons la recerca publicada a la revista *Molecular Cell*, l'enzim LOXL2 estaria involucrat en el manteniment de l'equilibri entre la pluripotència i la diferenciació en aquest tipus de cèl·lules que són capaces de convertir-se en qualsevol cèl·lula de l'organisme.

L'estudi, coordinat per la investigadora del Programa de Recerca en Càncer de l'IMIM Sandra Peiró, aprofundeix en el coneixement del mecanisme d'especialització de les cèl·lules mare embrionàries i obre la porta a millorar la seva manipulació. En el treball també han participat investigadors del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la Universitat Pompeu Fabra.

La capacitat de les cèl·lules mare embrionàries de convertir-se en qualsevol cèl·lula de l'organisme és un dels processos més prometedors pel tractament de malalties. La manipulació d'aquestes cèl·lules pluripotents es podria utilitzar, per exemple, per generar cèl·lules especialitzades que manquen a conseqüència d'una malaltia o que són defectuoses. Tot i així, el coneixement d'aquests mecanismes d'especialització és encara molt limitat.

En aquest treball, els investigadors van estudiar *in vitro* el mecanisme pel qual les cèl·lules mare embrionàries es diferencien donant lloc a les cèl·lules progenitores neuronals. ***"Durant la diferenciació cap al llinatge neuronal, l'enzim LOXL2 és clau, ja que mitjançant l'oxidació d'un factor de transcripció, bloqueja la transcripció dels gens de pluripotència. Això comporta la inactivació d'aquests gens i la pèrdua de la capacitat pluripotent, permeten així la diferenciació cap al llinatge neuronal"***, explica Sandra Peiró.

És la primera vegada que es demostra el paper fonamental de l'oxidació controlada per enzims en la diferenciació cel·lular. ***"Es tracta d'un mecanisme de regulació de l'activitat i la funció de les proteïnes sobre el que fins ara no hi havia cap dada al respecte"***, destaca la investigadora.

Un cop demostrada la funció de l'enzim en cèl·lules mare embrionàries de ratolí, els investigadors van inhibir la funció de LOXL2 en embrions de peix zebra per comprovar *in vivo* les conseqüències en l'equilibri de la pluripotència i la diferenciació cel·lular.

Els resultats van demostrar que el bloqueig de LOXL2 impedeix el desenvolupament neuronal normal i provoca que els embrions tinguin defectes morfològics al cervell i una taxa de supervivència molt baixa.

Convertir les cèl·lules en cèl·lules mare embrionàries

A partir de la identificació d'aquest mecanisme, els investigadors tractaran d'avançar en la manipulació de la pluripotencialitat de les cèl·lules mare embrionàries. ***“Els nostres propers experiments estan centrats en intentar veure si bloquejant la LOXL2 en cèl·lules ja diferenciades som capaços de millorar la reprogramació cap a cèl·lules mare, és a dir, el procés invers”***, explica Sandra Peiró.

“A més -continua la investigadora- el fet que LOXL2 sigui un enzim, facilita la seva manipulació, ja que podem buscar molècules que inhibeixin la seva activitat”. Actualment, el mateix equip investigador, en col·laboració amb el grup de Farmacologia de Sistemes de l'IMIM, està testant uns possibles inhibidors de l'enzim amb prometedors resultats preliminars.

Article de referència

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

Contacte

Servei de Comunicació IMIM: Marta Calsina 93 316 0680 mcalsina@imim.es i Rosa Manaut 618 509 885 rmanaut@imim.es