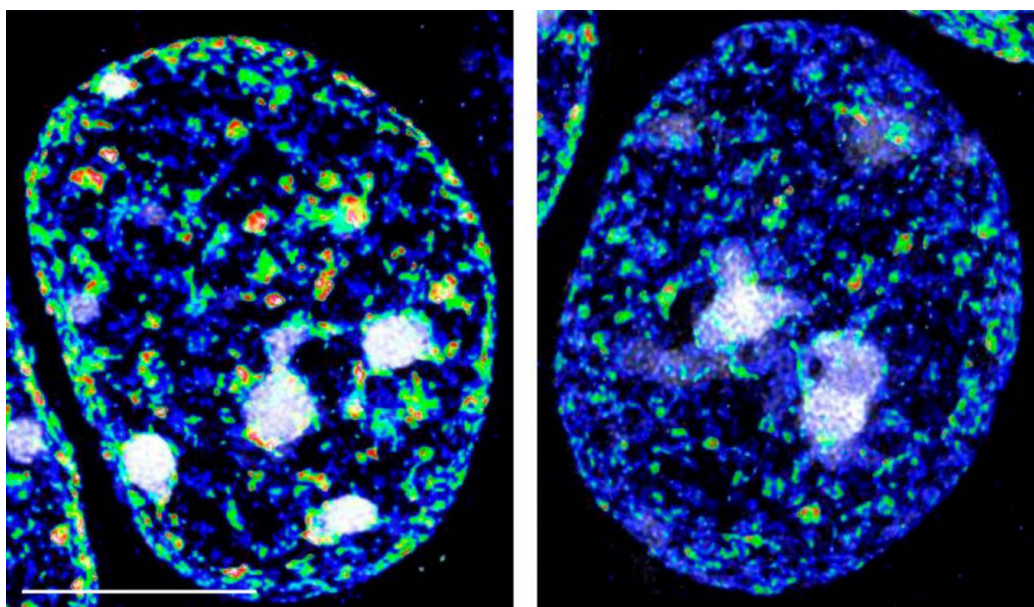


Dos 'guardianes epigenéticos' protegen la identidad de las neuronas

Un estudio del Instituto de Neurociencias muestra en ratones cómo dos enzimas colaboran para evitar que las neuronas activen genes inadecuados y garantizar su correcto funcionamiento. El hallazgo abre nuevas vías para comprender el origen de trastornos neurológicos asociados a mutaciones en estos genes.

SINC

11/9/2025 08:57 CEST



Núcleo de una neurona de un ratón control (izquierda) y de un ratón en el que se han eliminado las enzimas KDM1A y KDM5C. Se muestra la señal de ADN (gris) y una marca epigenética (en color) asociada a represión. / IN (CSIC-UMH)

Las neuronas son células altamente especializadas, y su correcto funcionamiento depende de que conserven su identidad a lo largo de toda la vida. Ahora, un equipo del Instituto de Neurociencias (IN), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, ha identificado en ratones un mecanismo que protege la identidad de las neuronas.

Se trata de **dos enzimas**, unas proteínas que actúan como una herramienta biológica que acelera las reacciones químicas en nuestro cuerpo, interactúan para trabajar como auténticos guardianes

epigenéticos. Su función es silenciar los genes que no corresponden a las neuronas y mantener activas únicamente las instrucciones genéticas adecuadas.

Para llevar a cabo este estudio, publicado en la revista *Cell Reports*, el equipo del laboratorio Mecanismos **transcripcionales y epigenéticos** de la plasticidad neuronal del IN utilizó un modelo de ratón en el que eliminaron simultáneamente los genes que expresan las enzimas KDM1A y KDM5C en neuronas del cerebro adulto.

Se trata de dos enzimas, unas proteínas que actúan como una herramienta biológica que acelera las reacciones químicas en nuestro cuerpo

Esto les permitió estudiar qué ocurre cuando se pierde este control epigenético en neuronas maduras, y no solo durante su desarrollo. La epigenética es una rama de la biología que estudia cómo ciertos factores pueden *encender o apagar* genes sin cambiar el ADN.

“Lo sorprendente es que la acción conjunta de estas dos enzimas va más allá de la suma de sus efectos individuales”, señala **Ángel Barco**, director del laboratorio que lidera el estudio. “Cuando ambas fallan, las neuronas empiezan a expresar genes que no le corresponden con consecuencias negativas para la memoria, la capacidad de aprendizaje y la regulación de la ansiedad del animal”, describe.

Mediante un enfoque multidisciplinar, el equipo investigador observó que la pérdida de ambas enzimas altera profundamente el paisaje epigenético de **la neurona**: numerosas regiones del genoma acumulaban una marca epigenética asociada a genes activos en zonas que deberían permanecer inactivas.

Detectaron una desorganización en la estructura tridimensional del genoma neuronal

Además, detectaron una desorganización en la estructura tridimensional del genoma neuronal. Estos cambios se traducen en alteraciones en la fisiología de las neuronas, como una mayor excitabilidad, que repercuten negativamente en el comportamiento y en las capacidades cognitivas de los ratones.

Entender los trastornos neurológicos

Estos resultados suponen un avance para entender el origen de los trastornos neurológicos asociados a la discapacidad intelectual causados por mutaciones en reguladores epigenéticos. “Comprender cómo interaccionan estas enzimas no solo nos ayuda a descifrar la biología de las neuronas, sino también a identificar posibles mecanismos implicados en enfermedades neurológicas”, destaca **Juan Paraíso Luna**, investigador postdoctoral en el IN y co-primer autor del artículo.

Este estudio complementa trabajos previos del mismo laboratorio, que ya habían demostrado la relevancia de cada una de estas enzimas por separado: **KDM1A**, esencial para preservar la organización tridimensional del genoma y prevenir su deterioro asociado al envejecimiento; y **KDM5C**, necesaria para evitar transcripciones erróneas y afinar la respuesta de las neuronas a los estímulos.

La novedad ahora es que ambas proteínas cooperan para preservar la identidad neuronal

La novedad ahora es que ambas proteínas cooperan para preservar la identidad neuronal. "Las mutaciones en los genes de KDM1A y KDM5C se han asociado en humanos con discapacidad intelectual y otros trastornos neurológicos, por lo que este trabajo abre una ventana a nuevas investigaciones que nos pueden ayudar a profundizar en el origen de ciertas enfermedades del cerebro", concluye Barco.

Referencia:

Martín-González, A.M. et al. "Cooperative control of neuron-specific repressive chromatin states by intellectual-disability-linked KDM1A and KDM5C demethylases". *Cell Reports*.

Derechos: **Creative Commons**.

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)