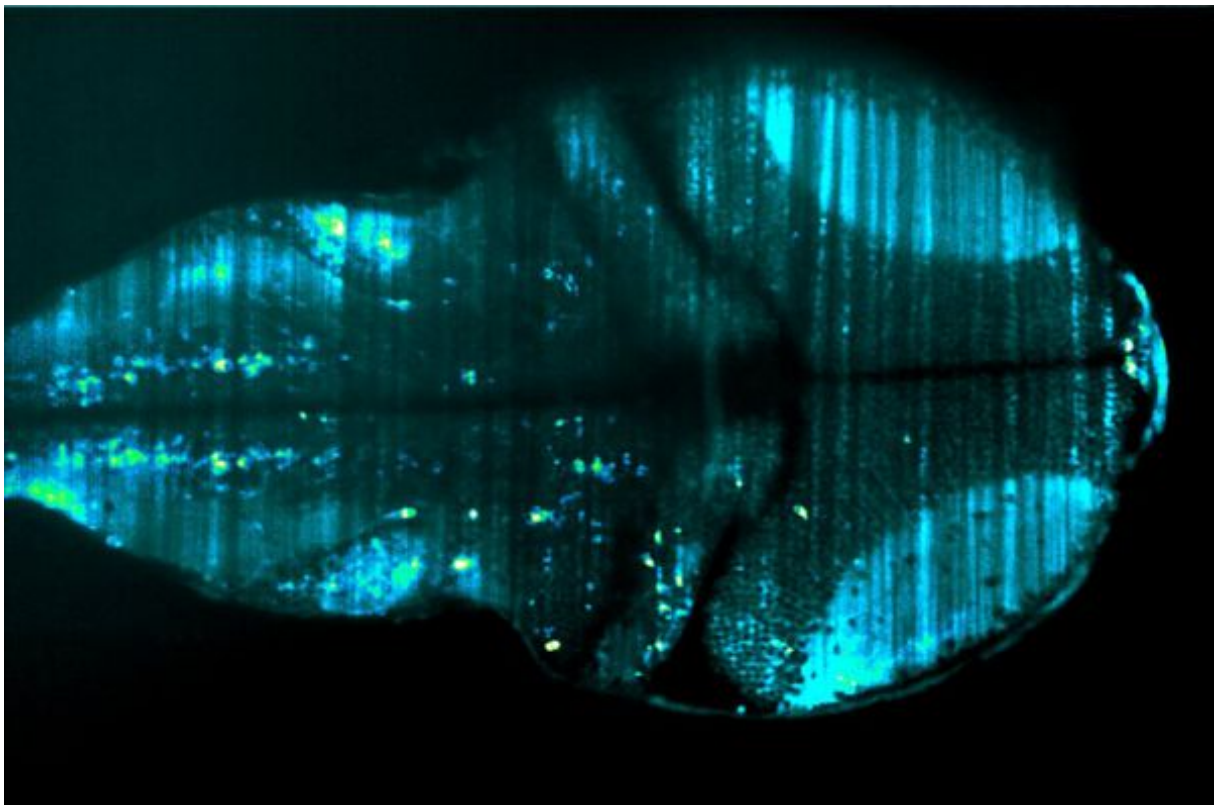


# Estudiando el rol del gen ywhaz en el comportamiento y actividad cerebral

Un estudio publicado en la revista Molecular Psychiatry revela que la deficiencia del gen llamado ywhaz altera la actividad cerebral y el comportamiento del pez cebra. Este hallazgo esclarece el rol de este gen en los trastornos del neurodesarrollo y subraya la importancia de las tecnicas de imagen del cerebro entero.

May 12, 2022

La informacion genetica almacenada en nuestro ADN determina, en parte, todos nuestros rasgos y caracteristicas observables, desde como somos hasta como nos movemos o como nos comportamos. Los genes, regiones de ADN que codifican para funciones especificas, son las unidades de informacion funcional mas pequenas de nuestros cuerpos. Cuando la informacion de los genes se usa - o se expresa-, se producen moleculas de ARN o proteinas, que son las que en ultima instancia guian las funciones celulares. Cuando los genes sufren alteraciones, nuestras funciones pueden verse alteradas tambien. Los trastornos del neurodesarrollo surgen cuando el desarrollo del sistema nervioso central queda perjudicado, desviandose de su curso habitual.

En un estudio previo realizado en 2013, los investigadores ya habian visto que cuando un gen llamado ywhaz, que codifica una proteina encargada de la formacion y migracion de las neuronas, sufria modificaciones, el neurodesarrollo en los humanos y ratones tambien se alteraba. Y, de hecho, estas alteraciones estaban relacionadas con trastornos psiquiatricos como la esquizofrenia o el trastorno del espectro autista. Pero los mecanismos biologicos subyacentes a estos cambios no estaban aun definidos.

**Estudiando el cerebro del pez cebra**

Ahora, los investigadores del grupo SLN del ICFO Gustavo Castro, Emilio J. Gualda y Pablo Loza aportan mas detalles sobre el papel de este gen en el desarrollo de las neuronas y el comportamiento utilizando tecnicas de imagen para el cerebro completo. El estudio, publicado en la revista Molecular Psychiatry, lo lideran cientificos de la Universidad de Barcelona, y se ha realizado en colaboracion con grupos de investigadores de los institutos de Biomedicina y de Neurociencias de la Universidad de Barcelona, la Universidad de Leicester, el RIKEN Center for Brain Science y el centro CIBERER.

El equipo ha estudiado el gen ywhaz en el desarrollo del cerebro del pez cebra. Este pez es lo que se conoce como un organismo modelo en las ciencias biologicas, ya que es pequeno, tiene comportamientos bien definidos y un numero grande de genes similares a los humanos. Ademas, son ideales para los estudios de imagen, ya que su embrion es transparente y la fase de huevo a larva dura solamente tres dias.

Los investigadores estudiaron dos grupos de peces cebra; uno de ellos compuesto por peces sanos, y el otro formado por individuos geneticamente modificados para no expresar el gen ywhaz.

**La actividad cerebral y el comportamiento se ven alterados**

Primero, el equipo midio la expresion genica de los animales. Encontraron que, a pesar de que el gen ywhaz se expresa en todas las neuronas durante las primeras fases del desarrollo, en los adultos unicamente se expresa en un grupo especifico de neuronas del cerebelo. El equipo de SLN llevo a cabo los experimentos de imagen utilizando un microscopio de laminas de luz para observar en tiempo real la actividad cerebral de los peces. Los sujetos observados tenian un marcador fluorescente de calcio, que permite que la neurona se ilumine tras una sinapsis o conexion. Esto permitio a los investigadores ver cuando y donde se activaban las neuronas de manera individual, y las diferencias de actividad entre distintas zonas.?

Finalmente, se llevaron a cabo una serie de test de comportamiento en los peces adultos. Lo individuos adultos con el gen alterado se congelaban en respuesta a nuevos estimulos teniendo alterada la actividad y conectividad en la parte posterior del cerebro. Tambie vieron que estos peces tenian niveles mas bajos de ciertos neurotransmisores como l serotonina y dopamina, y problemas para sintetizarlos. El equipo testo un tratamiento

administrando dos medicamentos - fluoxetina y quinpirol- con el que pudieron revertir esa alteraciones en el comportamiento

Estos hallazgos senalan la importancia que tiene el gen ywhaz en el neurodesarrollo, y clarifica un poco su rol en los trastornos asociados a su disfuncion. El estudio subraya el potencial de las tecnicas de imagen en 3D en este tipo de estudios, aportando imagenes de neuronas individuales con resolucion espacio-temporal, lo que no es posible con otras tecnicas. Ademas, esboza un posible tratamiento para revertir algunos de los sintomas asociados a los trastornos psiquiatricos.

**Articulo citado**: Anton-Galindo, E., Dalla Vecchia, E., Orlandi, J.G. et al. Deficiency of the ywhaz gene, involved in neurodevelopmental disorders, alters brain activity and behaviour i zebrafish Mol Psychiatry (2022). https://doi.org/10.1038/s41380-022-01577-9