



El rol del gen ywhaz en l'activitat cerebral i el comportament

Un estudi publicat a la revista [Molecular Psychiatry](#) revela que la deficiència del gen anomenat ywhaz altera l'activitat cerebral i el comportament del peix zebra. Aquesta troballa aclareix el rol d'aquest gen en els trastorns del neurodesenvolupament i subratlla la importància de les tècniques d'imatge del cervell sencer.

May 12, 2022

La informació genètica emmagatzemada al nostre ADN determina, en part, tots els nostres trets i característiques observables, des de com som fins a com ens movem o com ens comportem. Els gens, regions d'ADN que codifiquen per a funcions específiques, són les unitats d'informació funcional més petites dels nostres cossos. Quan la informació dels gens es fa servir - o s'expressa -, es produeixen molècules d'ARN o proteïnes, que són les que en última instància guien les funcions cel·lulars. Quan els gens pateixen alteracions, les nostres funcions també es poden veure alterades. Els trastorns del neurodesenvolupament sorgeixen quan el desenvolupament del sistema nerviós central queda perjudicat i es desvia del curs

habitual

En un estudi previ realitzat el 2013, els investigadors van veure que quan aquestes alteracions es donaven a un gen anomenat *ywhaz*, que codifica una proteïna encarregada de la formació i migració de les neurones, el neurodesenvolupament als humans i ratolins també s'alterava. I, de fet, aquestes alteracions estaven relacionades amb determinats trastorns psiquiàtrics com ara l'esquizofrenia o el trastorn de l'espectre autista. Però els mecanismes biològics subjacents a aquests canvis no estaven encara definits.

Estudiant el cervell del peix zebra

Ara, els investigadors [del grup SLN de l'ICFO](#) Gustavo Castro, Emilio J. Gual i Pablo Loza aporten més detalls sobre el paper que juga aquest gen al desenvolupament de les neurones i el comportament utilitzant tècniques d'imatge per al cervell complet. L'estudi, publicat a la revista [Molecular Psychiatry](#), el lideren científics de la [Universitat de Barcelona](#), i s'ha realitzat en col·laboració amb grups d'investigadors dels [instituts de Biomedicina i Neurociències](#) de la Universitat de Barcelona, i la [Universitat de Leicester](#), el [RIKEN Center for Brain Science](#) i el centre [CIBERER](#).

L'equip ha estudiat el gen *ywhaz* en el desenvolupament del cervell del peix zebra. Aquest peix és el que es coneix com un organisme model per a les ciències biològiques, ja que és petit, té comportaments ben definits i un nombre gran de gens similars als humans. A més són ideals per als estudis d'imatge, perquè el seu embrió és transparent i la fase d'ou a la qual només dura tres dies.

Els investigadors van estudiar dos grups de peixos zebra; un d'ells format per peixos sans i l'altre format per individus genèticament modificats per no expressar el gen *ywhaz*.

L'activitat cerebral i el comportament es veuen alterats

Primer, l'equip va mesurar l'expressió gènica dels animals. Van trobar que, malgrat que el gen *ywhaz* s'expressa a totes les neurones durant les primeres fases del desenvolupament als adults únicament s'expressa en un grup específic de neurones del cerebel. L'equip de SLN va fer els experiments d'imatge utilitzant un microscopi de làmines de llum, per observar en temps real l'activitat cerebral dels peixos. Els subjectes analitzats tenien un marcador fluorescent de calci, que fa que la neurona s'il·lumini després d'una sinapsi o connexió. Això va permetre als investigadors veure quan i on s'activaven les neurones de manera individual i les diferències d'activitat entre les diferents zones. Finalment, es van dur a terme una sèrie de tests de comportament. Van veure que els individus adults amb el gen alterat es congelaven en resposta a nous estímuls i també alterada l'activitat i la connectivitat a la part posterior del cervell. També van observar que aquests peixos presentaven nivells més baixos de certs neurotransmissors, com ara la serotonina i dopamina, i problemes per sintetitzar-los. L'equip va testar un tractament, administrant dos medicaments - fluoxetina i quinpirol - amb que van poder revertir aq

estes alteracions en el comportament. Aquestes troballes assenyalen la importància que té ~~ywhaz~~ al neurodesenvolupament i clarifica una mica el seu rol en els trastorns associats a la seva disfunció. L'estudi subratlla el potencial de les tècniques d'imatge en 3D en aquest tipus d'estudis, aportant informació de neurones individuals amb resolució espaciotemporal, cosa que no és possible amb altres tècniques. A més, esbossa un possible tractament per revertir alguns dels símptomes associats als trastorns psiquiàtrics.

Article citat: Anton-Galindo, I., Dalla Vecchia, I., Orlandi, J.G. et al.

[Deficiency of the ywhaz gene, involved in neurodevelopmental disorders, alters brain activity and behaviour in zebrafish](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01577-9) *Mol Psychiatry* (2022).
<https://doi.org/10.1038/s41380-022-01577-9>