



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 técnicas de imagen del cerebro entero.

May 12, 2022

La información genética almacenada en nuestro ADN determina, en parte, todos nuestros rasgos y características observables, desde como somos hasta como nos movemos o como nos comportamos. Los genes, regiones de ADN que codifican para funciones específicas, son las unidades de información funcional más pequeñas de nuestros cuerpos. Cuando la información de los genes se usa - o se expresa-, se producen moléculas de ARN o proteínas, que son las que en última instancia guían las funciones celulares. Cuando los genes sufren alteraciones, nuestras funciones pueden verse alteradas también. Los trastornos del neurodesarrollo surgen cuando el desarrollo del sistema nervioso central queda perjudicado, desviándose de su curso habitual.

En un estudio previo realizado en 2013, los investigadores ya habían visto que cuando un gen llamado *ywhaz*, que codifica una proteína encargada de la formación y migración de las neuronas, sufría modificaciones, el neurodesarrollo en los humanos y ratones también se alteraba. Y, de hecho, estas alteraciones estaban relacionadas con trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia o el trastorno del espectro autista. Pero los mecanismos biológicos subyacentes a estos cambios no estaban aún definidos.

Estudiando el cerebro del pez cebra

Ahora, los investigadores del [grupo SLN del ICFO](#) Gustavo Castro, Emilio J. Gualda y Pablo Loza aportan más detalles sobre el papel de este gen en el desarrollo de las neuronas y el comportamiento utilizando técnicas de imagen para el cerebro completo. El estudio, publicado en la revista [Molecular Psychiatry](#), lo lideran científicos de la [Universidad de Barcelona](#), y se ha realizado en colaboración 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 biológicas, ya que es pequeño, tiene comportamientos bien definidos y un número grande de genes similares a los humanos. Además, son ideales para los estudios de imagen, ya que su embrión es transparente y la fase de huevo a larva dura solamente tres días.

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

La actividad cerebral y el comportamiento se ven alterados

Primero, el equipo midió la expresión génica 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 únicamente se expresa en un grupo específico de neuronas del cerebelo. El equipo de SLN llevó a cabo los experimentos de imagen utilizando un microscopio de láminas de luz para observar en tiempo real la actividad cerebral de los peces. Los sujetos observados tenían un marcador fluorescente de calcio, que permite que la neurona se ilumine tras una sinapsis o conexión. Esto permitió 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 tests de comportamiento en los peces adultos. Los individuos adultos con el gen alterado se congelaban en respuesta a nuevos estímulos teniendo alterada la actividad y conectividad en la parte posterior del cerebro. También vieron que estos peces tenían niveles más bajos de ciertos neurotransmisores como la serotonina y dopamina, y problemas para sintetizarlos. El equipo testó un tratamiento

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

Estos hallazgos señalan la importancia que tiene el gerywhaz 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. Ademias, 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 in zebrafish](https://doi.org/10.1038/s41380-022-01577-9) Mol Psychiatry (2022). <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01577-9>