

NEUROGÉNESIS RÁPIDA EN EL CUERPO CAROTÍDEO DURANTE ADAPTACIÓN A HIPOXIA

El cuerpo carotídeo (CC) es un órgano sensorial bilateral localizado en la bifurcación de la arteria carótida que, a diferencia de otros órganos neurales adultos, puede aumentar su tamaño en respuesta a la baja presión de O₂ (PO₂). Durante la exposición a una baja PO₂ sostenida, el CC crece y aumenta el impulso respiratorio necesario para la aclimatación a la hipoxemia crónica, como ocurre en poblaciones que viven a gran altitud o en pacientes con enfermedades pulmonares obstructivas. Los equipos de J. López Barneo y R. Pardal de la Universidad de Sevilla/IBiS/HUVR/CSIC, en su publicación en *EMBO Reports* describen que, en

La adaptación del cuerpo carotídeo a la hipoxia es un aspecto primordial para la investigación de la homesotaxis del oxígeno.

contraposición a lo que se creía, las células glómicas maduras del CC sensibles a O₂ no proliferan. Estos equipos han identificado en rata una subpoblación de células glómicas que, en condiciones normóxicas, se mantienen en estado de reposo, parcialmente in-

maduras, pero que al exponerse a hipoxia estos neuroblastos, potencialmente activados por acetilcolina y ATP (secretados por células glómicas maduras), se dividen y completan la diferenciación para formar células funcionalmente maduras sensibles al O₂ en 24-

48 h. También demuestran que este tipo de “neurogénesis rápida” de células tipo-neuroblasto, que no se produce en otros centros neurogénicos conocidos, puede modularse farmacológicamente. Estos hallazgos aportan datos significativos sobre las características todavía poco comprendidas de la adaptación del CC a la hipoxia, un aspecto primordial en la investigación de la homeostasis de oxígeno. También ayudan a avanzar en la comprensión de la patogénesis de las comorbilidades altamente prevalentes asociadas a la sobre-activación del CC, como ocurre en la apnea del sueño, y en estrategias de posibles intervenciones terapéuticas. ■

Sobrino V, González Rodríguez P, Annese V, López Barneo J, Pardal R. 2018. Fast neurogenesis from carotid body quiescent neuroblasts accelerates adaptation to hypoxia. *EMBO Rep*. DOI 10.15252/embr.201744598.

BMI1 Y LOS NIVELES DE ROS REGULAN LA DIFERENCIACIÓN DE LAS CÉLULAS PROGENITORAS CARDÍACAS

Las especies reactivas del oxígeno (ROS), además de asociarse a distintas patologías, promueven la salida de ciclo de los cardiomiocitos neonatales, limitando la capacidad regenerativa del corazón. Las células madre/progenitoras adultas (CMA), que presentan SCA1 como marcador principal, pueden generar cardiomiocitos, pero están poco caracterizadas. El estudio liderado por Antonio Bernad (CNB-CNIC, Madrid), utilizando aproximaciones genéticas y farmacológicas, demuestra que los niveles de ROS actúan como un regulador crítico de la diferenciación de las CMA cardíacas, actuando a través de BMI1, un componente del

El potencial de regeneración del corazón podría aumentarse manipulando las vías de producción de ROS.

complejo Polycomb. BMI1 actúa como un represor epigenético, remodelando la estructura de la cromatina. Promueve la proliferación de las CMA principalmente reprimiendo la ruta de senescencia celular. Las células con elevada ex-

presión de BMI1 están asociadas a una subpoblación de progenitoras Sca1+ con niveles de ROS reducidos. Por otra parte, las células progenitoras Bmi1+ que generan cardiomiocitos en adulto, presentan los mayores niveles de ROS de todas las CMA. Estudios in vivo

demuestran que un ambiente oxidativo bajo permite la actividad del represor BMI1, que se une a genes de diferenciación. Un aumento del daño oxidativo recluta BMI1 en zonas alejadas de sus dianas canónicas, desreprimiendo estos genes y favoreciendo funciones antioxidantes y anticlastogénicas. Este mecanismo mediado por ROS no se limita a situaciones patológicas o la normoxia postnatal, sino que tiene un papel principal en el recambio fisiológico de las CMA. Así, los niveles de ROS son un factor clave en el destino de las CMA cardíacas y se propone que la manipulación de las vías relacionadas con ROS podrían aumentar el, hasta ahora, restringido potencial de regeneración del corazón. ■

Herrero D, Tomé M, Cañón S, Cruz FM, Carmona RM, Fuster E, Roche E, Bernad A. 2018. Redox-dependent BMI1 activity drives in vivo adult cardiac progenitor cell differentiation. *Cell Death Differ*. doi: 10.1038/s41418-017-0022-2.