

VESÍCULAS EXTRACELULARES DE CÉLULAS MADRE SENESCENTES INFLUYEN EN CÉLULAS MADRE JÓVENES

La biogénesis, la liberación y la captación de vesículas extracelulares son sensibles al estado redox. Además, el estrés oxidativo también influye en el contenido de las vesículas extracelulares. En este estudio, el equipo liderado por Consuelo Borrás, Depto. de Fisiología, Univ. de Valencia, evalúa el efecto de las vesículas extracelulares de células madre cultivadas al 21% de O₂ (células madre senescentes) en células madre cultivadas al 3% de O₂ (células madre jóvenes). El análisis comparativo del contenido de las vesículas extracelulares reveló que las que provenían del cultivo al 21% de O₂ contenían mayores cantidades de mRNA de enzimas antioxidantes que las que prove-

nían del cultivo al 3% de O₂. Los resultados del tratamiento mostraron que las vesículas extracelulares de las células madre senescentes inducen la sobreexpresión de genes



antioxidantes —Mn-superóxido dismutasa, catalasa y glutatión peroxidasa— en células madre jóvenes, lo que se acompañó de un aumento del consumo de oxígeno

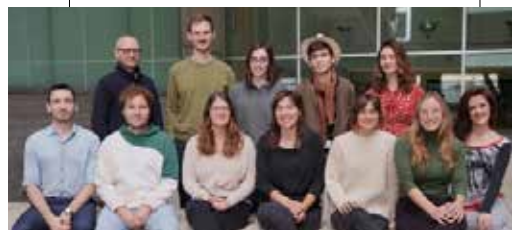
no mitocondrial, de una reducción de la respiración máxima y de la capacidad respiratoria de reserva sin alterar el potencial de membrana mitocondrial. A su vez, el tratamiento con vesículas extracelulares incrementó la proliferación celular, la viabilidad y la tasa de migración y, redujo la apoptosis. En conclusión, las vesículas extracelulares de células madre senescentes desencadenan una respuesta adaptativa en células madre jóvenes que mejora sus defensas antioxidantes y sus tasas de proliferación, migración y supervivencia. Esto sugiere que las vesículas extracelulares pueden modular el microambiente de las células y el equilibrio entre la proliferación y la senescencia. ■

Mas-Bargues C, Sanz-Ros J, Romero-García N, Huete-Acevedo J, Dromant M, Borrás C, 2023. Small extracellular vesicles from senescent stem cells trigger adaptive mechanisms in young stem cells by increasing antioxidant enzyme expression. *Redox Biology*. 62:102668. doi: 10.1016/j.redox.2023.102668.

NANO-tRNAseq: DETECCIÓN DE MODIFICACIONES Y ABUNDANCIA DE ARNts

La función de los ARNt y la regulación de su actividad requiere modificaciones específicas. Defectos en las modificaciones de ARNt pueden causar producción de proteínas defectuosas o incompletas, y la desregulación de las modificaciones del ARNt está asociado con varias enfermedades humanas, incluidas las enfermedades neurodegenerativas, metabólicas y cáncer. Los métodos actuales para secuenciar y cuantificar ARNt consisten en técnicas basadas en la secuenciación de segunda generación. Sin embargo, estos métodos no son capaces de detectar modificaciones de los ARNt, y sufren de severas limitaciones para cuantificar de manera correcta las abundancias de los mismos, debido

a la presencia de modificaciones y estructuras secundarias y terciarias, que limitan la conversión de ARN a ADN complementario. El equipo del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona, liderado por la Dra. Eva Maria



Novoa, ha publicado en *Nature Biotechnology* el método denominado Nano-tRNAseq que puede medir tanto la abundancia como las modificaciones de las moléculas de ARNt en un solo paso. Nano-

tRNAseq se basa en una tecnología que puede secuenciar las moléculas de ARN directamente pasándolas a través de un nanoporo. Cada uno de los nucleótidos que componen una molécula de ARN tiene un tamaño y una forma ligeramente diferente, que se refleja en un cambio en la corriente eléctrica que se genera cuando cada nucleótido pasa a través del poro. Los programas computacionales detectan cambios en esta corriente para identificar el nucleótido, establecer la secuencia del ARNt, incluyendo las modificaciones que puedan tener de forma rápida y con alto rendimiento. Por todo ello, este método puede ser fundamental para aplicar esta tecnología en un futuro para la toma de decisiones clínicas. ■

Lucas MC, Prysycz LP, Medina R, Milenkovic, Camacho N, Marchand V, Motorin Y, Ribas de Pouplana L, Novoa EM (2023). Quantitative analysis of tRNA abundance and modifications by nanopore RNA sequencing. *Nat Biotechnol*. <https://doi.org/10.1038/s41587-023-0174>