

The Growth arrest specific 1 (Gas1) gene is transcriptionally regulated by NeuroD1 via two distal E-boxes.

Quezada-Ramírez, R.; Castañeda-Arellano, G.; Pérez-Sánchez, J.; Hernández-Soto, J. Segovia.

Resumen.

La detención de crecimiento específica 1 (DCE) es un mediador de señalización para el desarrollo del sistema nervioso central que funciona como coreceptor del *sonic hedgehog* (SHH) para inducir la amplificación de los progenitores neurales en el patrón del tubo neural de los mamíferos y establece células granulares en el cerebelo. Recientemente, confirmamos que la DCE1 también se presenta en los progenitores neurales del desarrollo de la corteza y del giro dentado del hipocampo. La presencia de la DCE1 en las etapas progenitoras indica que una de sus principales funciones es la de mantener estas células durante los eventos neurogénicos. Sin embargo, se desconocen las señales responsables de la expresión de la DCE1 en las células progenitoras, un aspecto de suma importancia para entender sus funciones durante la neurogénesis. En este estudio nos enfocamos en dilucidar los mecanismos de la regulación transcripcional de la DCE1 y mediante métodos genómicos

comparativos, encontramos dos *E-boxes* altamente conservados en el promotor de DCE1 que median su regulación por NeuroD1. Adicionalmente, encontramos que la DCE1 y NeuroD1 se co-localizan en el neocórtex el giro dentado del hipocampo y la capa granular externa del cerebelo, lo que sugiere una relación reguladora anteriormente insospechada. Nuestros datos indican que DCE1 es un objetivo directo de NeuroD1 durante la inducción del programa neurogénico.

Abstract.

Growth arrest specific 1 (GAS1) is a signaling mediator for the development of the central nervous system that works as a co-receptor for sonic hedgehog (SHH) to induce the amplification of neural progenitors during the patterning of the mammalian neural tube and establishing granular cells in the cerebellum. Recently, we confirmed that Gas1 is also expressed by neural progenitors of the developing cortex and the dentate gyrus of the hippocampus. The presence of GAS1 in progenitor stages indicates that one of its principal roles is the maintenance of these cells during neurogenic events. However, the signals responsible for the expression of Gas1 in progenitor cells are unknown, an aspect that is relevant to understand its functions during neurogenesis. Here, we focused on elucidating the mechanisms of the transcriptional regulation of Gas1 and using comparative genomics methods found two highly conserved E-boxes in the Gas1 promoter which mediate its up-

regulation by NeuroD1. Additionally, we found that GAS1 and NeuroD1 co-localize in the neocortex, the dentate gyrus of the hippocampus and the external granular layer of the cerebellum, suggesting a previously unsuspected regulatory relationship. Our data indicate that Gas1 is a direct target of NeuroD1 during the induction of the neurogenic program.

Bibliografía.

Quezada, R., Castañeda, G., Pérez, J., & Hernández, J. (2018). The Growth arrest specific 1 (Gas1) gene is transcriptionally regulated by NeuroD1 via two distal E-boxes. *Experimental Cell Research*, 363(2), 332-341. Disponible en [10.1016/j.yexcr.2018.01.034](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2018.01.034).