

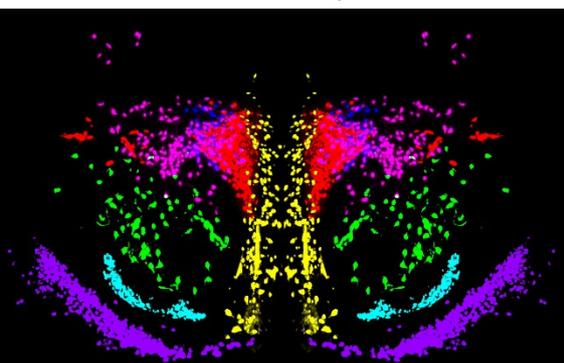
Visualizan los circuitos de oxitocina y vasopresina en 3D con una resolución sin precedentes

- La combinación de técnicas para **transparentar el cerebro** y la microscopía de ultrarresolución han permitido reconstruir en 3D los circuitos de estos neuropéptidos en el cerebro en desarrollo de ratones.
- La oxitocina (“**hormona del amor**”) y la vasopresina, **dos neuropéptidos muy conservados** en la escala evolutiva, están **implicadas en la regulación de comportamientos sociales complejos** como el cuidado maternal o los vínculos de pareja.
- Las **alteraciones** de estos circuitos pueden estar en la base de trastornos mentales caracterizados por déficits en la interacción social, como el autismo, la ansiedad y la agresividad social o la esquizofrenia.
- **Este estudio del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC identifica las características y periodos críticos** de la formación de estos circuitos en el cerebro sano, lo que permitirá identificar las alteraciones que subyacen a patologías del comportamiento social.

21/5/2021. La combinación de novedosas técnicas para transparentar el cerebro y de microscopía de alta resolución han permitido reconstruir en 3D los circuitos de oxitocina y vasopresina en el cerebro del ratón en desarrollo con una resolución celular sin precedentes. El trabajo, llevado a cabo por las investigadoras Pilar Madrigal y Sandra Jurado, del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC en Alicante, se ha **publicado en**

Communications Biology, revista del grupo Nature.

“Nuestro análisis en profundidad del circuito oxitocina-vasopresina en el cerebro del ratón ha revelado que **la oxitocina y vasopresina tienen una dinámica distinta a lo largo del desarrollo embrionario**. Es probable que estas adaptaciones modulen las propiedades funcionales de diferentes regiones del cerebro según su etapa de desarrollo, contribuyendo al perfeccionamiento de los circuitos neuronales que están en la base de los comportamientos sociales”, explica la Dra Sandra Jurado, directora del laboratorio de Neuromodulación Sináptica y de la Unidad de Neurobiología Celular y de Sistemas del Instituto de Neurociencias.



Reconstrucción tridimensional de las neuronas de oxitocina y vasopresina en el hipotálamo.

Pilar Madrigal

Video con imágenes del cerebro transparente:

<https://youtu.be/o8eBHc5Ejdk>

De estructura muy parecida, la oxitocina y la vasopresina son dos neuropéptidos **muy conservados en la escala evolutiva que están implicados en la regulación de comportamientos sociales complejos** como el comportamiento maternal o los vínculos de pareja.

Aunque se desconoce cómo la oxitocina y la vasopresina interactúan en el cerebro, numerosos estudios en animales y humanos sugieren que las alteraciones de estos circuitos pueden estar **en la base de trastornos mentales caracterizados por déficits en la interacción social**, como el autismo, la ansiedad y la agresividad social o la esquizofrenia. “Para nosotros **ha sido muy importante identificar cómo se forman estos circuitos durante el desarrollo** del cerebro en los ratones, para poder detectar las potenciales alteraciones que podrían estar relacionadas con trastornos sociales”, resalta la Dra. Jurado, que ha liderado la investigación.

La mayoría de los estudios llevados a cabo hasta la fecha para caracterizar la expresión de las proyecciones de oxitocina y vasopresina han empleado métodos histológicos e hibridación in situ en secciones del cerebro que proporcionan información reveladora, pero que son difíciles de extrapolar a la formación de circuitos tridimensionales en el cerebro.

Además, la mayoría de los trabajos anteriores se han centrado en el cerebro de rata, aunque un número cada vez mayor de estudios emplean el ratón como modelo experimental, lo que pone de manifiesto la necesidad de disponer de mapas de conectividad más precisos para esta especie de uso común en el laboratorio.

MODULACIÓN DEL COMPORTAMIENTO SOCIAL

Producida en el hipotálamo, la región del cerebro encargada de coordinar funciones esenciales para la supervivencia, la oxitocina actúa como hormona y como neurotransmisor. Esta pequeña molécula de 9 aminoácidos juega un importante papel tanto en funciones básicas como el balance osmótico en especies de invertebrados hasta conductas complejas como la reproducción y las conductas maternas en humanos.

Aunque es más conocida por aumentar la contracción muscular durante el parto, también tiene un papel muy importante en las conductas reproductivas y sociales. **Gracias a esta hormona, somos capaces de mantener relaciones afectivas con nuestros semejantes.** Y una de las relaciones más primitivas y fuertes en mamíferos es precisamente la estrecha relación entre una madre y sus hijos. Además, la oxitocina, también es conocida popularmente como “**hormona del amor**”, ya que promueve el contacto social, las preferencias de pareja y el apego posterior. Además, **produce sensación de seguridad y bienestar y reduce el estrés.**

De manera similar, **la vasopresina** promueve el contacto social, la preferencia de pareja y apego, **modula las conductas territoriales** frente a posibles rivales del mismo sexo, e incrementa la atracción y las conductas sexuales y reproductivas.

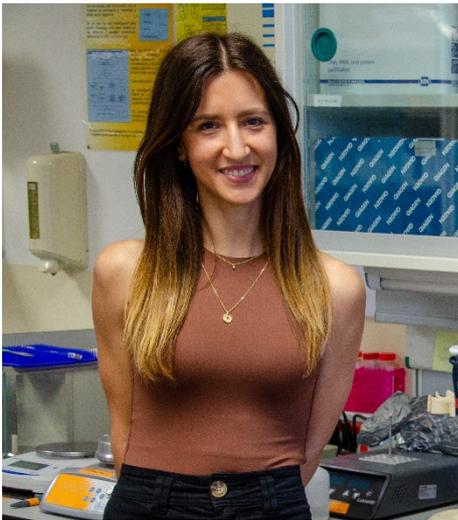
EL “CABLEADO” SOCIAL

En este estudio, Madrigal y Jurado han implementado la técnica de clarificación IDISCO+, que permite eliminar gran parte del contenido lipídico (graso) del cerebro sin dañar su estructura, para hacerlo transparente. Este método, en combinación con la microscopía fluorescente de lámina de luz (*Light Sheet*), permite generar reconstrucciones en 3D de los sistemas

oxitocinérgico y vasopresinérgico de todo el cerebro del ratón, desde el desarrollo temprano hasta la edad adulta, con una elevada resolución celular.

Gracias a esta metodología las investigadoras han podido hacer una clasificación precisa de las células que sintetizan oxitocina y vasopresina en núcleos profundos del cerebro, como el hipotálamo. Y han observado que **los distintos núcleos hipotalámicos muestran marcadas diferencias** en la expresión de oxitocina y vasopresina durante el desarrollo embrionario. Durante las etapas tempranas del neurodesarrollo hay una elevada presencia de células mixtas (de oxitocina y vasopresina) que decae en la mayoría de los núcleos hipotalámicos a medida que en etapas posteriores.

“Es probable que estas adaptaciones dinámicas permitan modular los niveles de oxitocina y vasopresina en diferentes regiones del cerebro según la etapa de desarrollo, contribuyendo así al **perfeccionamiento de los circuitos neuronales que están en la base de los comportamientos sociales**”, destacan las investigadoras. Estas adaptaciones presentan diferencias entre el cerebro del ratón y la rata, por lo que este estudio supone un nuevo referente para los investigadores que estudian el comportamiento social basándose en modelos murinos, cuyo neurodesarrollo comparte muchas características con el cerebro humano.



Dra. Pilar Madrigal



Dra. Sandra Jurado

Madrigal, M.P., Jurado, S. Specification of oxytocinergic and vasopressinergic circuits in the developing mouse brain. *Commun Biol* **4**, 586 (2021). <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02110-4>