

El Instituto de Neurociencias UMH-CSIC hace balance de 2021 y presenta sus tradicionales 12 hitos en investigación

- **La proteína que traza el camino de la recompensa en el cerebro**, un mecanismo de formación de memoria hasta ahora desconocido que promete **corregir el deterioro cognitivo** y una **nueva vía para abordar el Alzheimer**, entre los doce hallazgos más sobresalientes **en 2021** del Instituto, que **publicó más de 90 trabajos de investigación**.
- En 2021 se gestaron **ocho programas de investigación temáticos** y multidisciplinarios, que se están empezando a presentar este año a través de Twitter y YouTube.
- **Doce de los paisajes cerebrales** que los investigadores vieron al microscopio ilustran el **calendario 2022 del Instituto**, gracias al primer certamen de fotografía científica celebrado en 2021.

20/1/2020- El Instituto de Neurociencias UMH-CSIC ha cerrado el 2021 con un balance positivo. Durante 2021, el segundo año marcado por las restricciones impuestas por la pandemia, la investigación no se ha detenido y prueba de ello es el número de artículos científicos publicados, que superan los 90, veinte más que en 2020.

Algunas de estas investigaciones han formado parte de la actividad de difusión del Instituto, a través de notas de prensa, con notable acogida en los medios de comunicación, cuyo apoyo es fundamental para dar a conocer a la sociedad una muestra del trabajo de los más de 30 grupos de investigación del Instituto.

Junto con las notas de prensa, Twitter (@NeuroAlc), con más de 5.000 seguidores, y el canal de YouTube, que en 2021 multiplicó por cuatro el número de seguidores, sirven para dar difusión a la producción científica del Instituto de Neurociencias, así como a seminarios y otras jornadas científicas.

El año que dejamos atrás, también se ha caracterizado por la innovación. Por primera vez, se puso en marcha un concurso de fotografía científica, impulsado por el grupo de investigadores postdoctorales OPINA, en colaboración con el equipo de redes sociales del Instituto de Neurociencias. El objetivo era compartir la belleza de los “paisajes cerebrales” que los investigadores ven a través del microscopio. Doce de esas imágenes, incluyendo a las dos ganadoras del concurso, han pasado a formar parte del calendario

del Instituto para 2022. Las obras presentadas se difundieron a través de Twitter, con gran aceptación, y la más votada en esta red social se convirtió en una de las dos ganadoras.

Sin duda el proyecto estrella ha sido la puesta en marcha de ocho programas de investigación, que se están empezando a presentar este año a través de Twitter y YouTube. El primero de ellos, “Regulación y diferenciación de las células madre neurales”, dirigido por el Dr. Víctor Borrell, ya se ha dado a conocer con un [video explicativo](#). Su objetivo es esclarecer los principios fundamentales que regulan la biología y diferenciación de las células madre neurales tanto en el desarrollo embrionario como en el cerebro adulto para entender mejor las enfermedades relacionadas con estos procesos. Este programa engloba a cinco de los 30 grupos de investigación del Instituto.

El segundo programa de investigación, dirigido por el Dr. Jorge Manzanares, engloba a ocho grupos de investigación, y está dirigido al estudio de la “Plasticidad celular en enfermedades del cerebro y su reparación”. Su propósito final, mejorar y aliviar la salud de los pacientes con trastornos neurológicos y psiquiátricos. Los detalles pueden conocerse a través de YouTube y Twitter. Los seis programas restantes se irán desvelando en las próximas semanas a través de esos canales.

En 2021 se celebró la X Edición del premio Remedios Caro Almela que cada 2 años premia la mejor investigación en Neurobiología del Desarrollo. El Jurado decidió otorgar este galardón a Pierre Vanderhaeghen, director del laboratorio de células madre y neurobiología del desarrollo del Centro VIB-KU Leuven para la Investigación del Cerebro y sus Enfermedades, de Lovaina (Bélgica). Su trabajo pionero en la implantación de células madre pluripotentes en circuitos funcionales, abre numerosas posibilidades para la terapia celular en el sistema nervioso. ([Videoentrevista al Dr. Vanderhaeghen, ceremonia de entrega del premio](#)). El peculiar galardón está dotado con 20.000 euros que aporta la familia de Remedios Caro Almela, fallecida prematuramente.

El simposio de Navidad celebrado los días 20 y 21 de diciembre puso el broche al 2021. Este evento reunió a una docena de ponentes de universidades y centros de investigación de distintos países. Los objetivos de este encuentro son atraer talento internacional, recuperar investigadores españoles que trabajan en el extranjero y la interacción con los grupos de investigación del Instituto.

Destacamos a continuación doce de los avances científicos más reseñables en 2021 de la actividad investigadora del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC, que es en la actualidad el mayor centro español dedicado íntegramente a la investigación en Neurociencia y que cuenta con la acreditación de Excelencia Severo Ochoa desde 2014.

1. **EL CAMINO DE LA RECOMPENSA EN EL CEREBRO.** Un conjunto de fibras nerviosas denominado fascículo retroflexo es fundamental en los comportamientos relacionados con la recompensa y está asociado con diferentes enfermedades psiquiátricas. Pese a su importancia, los mecanismos que guían esas fibras nerviosas durante el desarrollo embrionario de camino al lugar donde deben llegar prácticamente se desconocen. Dos trabajos liderados por el Dr. Eduardo Puelles, publicados en [*Frontiers in Cell and Developmental Biology*](#), identifican moléculas claves para que estas fibras alcancen su destino. En particular, una proteína llamada netrina 1 se encuentra en el área tegmental ventral del cerebro, y la generan las neuronas productoras de dopamina. En esta región del cerebro nacen muchos sentimientos placenteros y juega un papel importante en la cognición, los impulsos, la drogadicción y las enfermedades mentales. Este hallazgo abre la posibilidad de analizar si la alteración de este proceso de guía por parte de la netrina 1 puede explicar algunos síntomas psiquiátricos.
2. **LOS OJOS DE LOS PECES REESCRIBEN EL DESARROLLO CEREBRAL.** La red de nervios que conectan nuestros ojos con nuestro cerebro es sofisticada y los investigadores ahora han demostrado que evolucionó mucho antes de lo que se pensaba, gracias a una fuente inesperada: el pez gar. Los ojos de este pez están conectados a su cerebro de una manera que es a la vez antigua y semejante a la humana. Esto significa que este esquema de conexión ya estaba presente en peces antiguos hace al menos 450 millones de años, y por tanto, el sistema de conexión de nuestros ojos unos 100 millones de años más antiguo de lo que se creía. Es la conclusión de un trabajo internacional que se publicó en la revista [*Science*](#), en el que ha participado la Dra. Eloisa Herrera, responsable del grupo de desarrollo y ensamblaje de circuitos neuronales bilaterales del Instituto de Neurociencias.
3. **UN MECANISMO DE FORMACIÓN DE MEMORIA HASTA AHORA DESCONOCIDO ABRE LA PUERTA A CORREGIR EL DETERIORO COGNITIVO.** La síntesis de proteínas es necesaria para las modificaciones de sinapsis que subyacen a la formación de la memoria estable. Sin embargo, se desconoce cómo se puede regular la síntesis de proteínas a nivel de sinapsis. Un trabajo liderado por la Dra Pérez-Otaño ha caracterizado algunos complejos que regulan este proceso y facilitan la consolidación de memorias asociativas y espaciales en ratones. El trabajo, publicado en [*eLife*](#) revela una diana potencialmente específica para corregir el deterioro cognitivo en contextos patológicos
4. **NUEVA VÍA EN EL ESTUDIO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.** Un estudio cuya primera autora es Inmaculada Cuchillo encuentra que una proteína

denominada LRP3 reduce la acumulación de beta amiloide en el cerebro. Pese a que se desconoce la función fisiológica de LRP3 en el cerebro, este hallazgo apunta a esa proteína como una nueva diana terapéutica y como pista para encontrar nuevas estrategias en la investigación del envejecimiento y la Enfermedad de Alzheimer, dado que la modulación de LRP3 podría participar en la regulación de los niveles de beta amiloide, cuya acumulación en el cerebro se relaciona con la aparición de la enfermedad de Alzheimer. Publicado en [Alzheimer's Research & Therapy](#).

5. **UN COMPONENTE DE LA MARIHUANA REDUCE LAS ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO EN LA ABSTINENCIA DE COCAÍNA.** El cannabidiol, un componente del Cannabis (marihuana) sin propiedades psicoactivas, normalizó las alteraciones motoras y somáticas e indujo un efecto ansiolítico en un nuevo modelo de ratón de abstinencia espontánea de cocaína, según un estudio liderado por el Dr. Jorge Manzanares. El trabajo, que se publicó en [Neurotherapeutics](#) sugiere el uso potencial del Cannabidiol para el manejo de la abstinencia de cocaína.
6. **UN MODELO DE RATÓN PARA EL ESTUDIO DE LA ESQUIZOFRENIA.** Liderado por el Dr. Salvador Martínez, este modelo de ratones mutantes *Lis1/sLis1* reproduce esta enfermedad que afecta al 1% de la población en dos aspectos principales: el patológico y el sintomático. *LIS1* es un gen previamente relacionado con el riesgo de desarrollar esquizofrenia en humanos y podría ser uno de los procesos fisiopatológicos subyacentes a la enfermedad. El trabajo se publicó en [Frontiers in Cell and Developmental Biology](#).
7. **LA HUELLA QUE DEJAN LAS PERSONAS QUE CONOCEMOS EN EL CEREBRO,** o memoria social, se debe al neuropéptido encefalina, un neurotransmisor que permite que reconocer a las personas que hemos visto antes: La investigación, publicada en [Molecular Psychiatry](#) tiene como primer autor al Dr. Félix Leroy, que se incorporó al Instituto de Neurociencias a finales de 2020, procedente de la Universidad de Columbia, con una beca ERC joven investigador de la Unión Europea para estudiar precisamente las interacciones sociales. En el trabajo colaboró el Nobel Eric Kandel, experto en memoria. [VIDEO](#)
8. **EL GEN MAESTRO QUE ABRE LA PUERTA A REPARAR CIRCUITOS SENSORIALES.** Se llama Neurogenina2 y es capaz de convertir en neuronas a unas células nerviosas con forma de estrella, los astrocitos. Ambos tipos de células están “emparentados” por lo que al reprogramarlos, los astrocitos pasan a ser neuronas. Este trabajo con roedores, publicado en [Science Advances](#), se llevó a cabo en el laboratorio de la doctora Guillermina López-Bendito y abre la puerta

- a recuperar los circuitos sensoriales de la vista o el oído dañados en etapas tempranas de la vida. [VIDEO](#)
9. **CÓMO EL SOBREPESO ADELANTA LA PUBERTAD.** La comunicación entre la grasa corporal y el cerebro constituye un interruptor que pone en marcha la pubertad. Pero en condiciones de sobrepeso infantil, la grasa transmite un mensaje erróneo al cerebro, que interpreta que el organismo ya está preparado para la reproducción. El hallazgo liderado por los Dres. Javier Morante y María Domínguez, se publicó en [Cell Reports](#).
 10. **LA CAUSA DE LA MUERTE NEURONAL ASOCIADA A LA EPILEPSIA, DESCIFRADA.** Los responsables de la atrofia o esclerosis asociada a la epilepsia del lóbulo temporal son una serie de genes que se expresan de forma diferente en diferentes tipos celulares de una región del hipocampo denominada CA1, implicada en la formación de la memoria, como ha demostrado un trabajo publicado en [Cell Reports](#). La investigación está coliderada por Liset Menéndez de la Prida, del Instituto Cajal del CSIC, y José López-Atalaya, del Instituto de Neurociencias UMH-CSIC, en Alicante. Esta atrofia se caracteriza por la muerte de una población de neuronas denominadas piramidales en la capa superficial de la región CA1 del hipocampo. [VIDEO](#)
 11. **IDONEIDAD DE LOS MODELOS DE RATÓN EN PARKINSON, HUNTINGTON O TDAH.** Una investigación liderada por el Dr. Ramón Reig, demuestra que, como en humanos, en los ratones también hay dos regiones en el estriado, la puerta de entrada a un circuito fundamental para el control afectivo, la actividad motora y las funciones cognitivas. Este trabajo publicado en [eLife](#) es muy relevante para entender por qué los problemas en la actividad del estriado generan sintomatología motora, cognitiva y emocional en humanos. [VIDEO](#)
 12. **IDENTIFICADOS LOS PERIODOS CRÍTICOS DE LOS CIRCUITOS “SOCIALES”,** implicados en la regulación de comportamientos complejos como el cuidado maternal o los vínculos de pareja. oxitocina y vasopresina están en la base de estos “circuitos sociales” del cerebro, que han podido visualizarse en 3D con una resolución sin precedentes. Este trabajo de las Dras. Pilar Madrigal y Sandra Jurado y se publicó en [Communications Biology](#). 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 y el trabajo identifica las características y periodos críticos de la formación de estos circuitos en el cerebro sano, lo que permitirá identificar alteraciones en las patologías del comportamiento social. [VIDEO](#)