

ERC RESEARCH

### Investigación de vanguardia hecha en Alicante

- La evolución de la racionalidad humana, el papel del cerebelo, los comportamientos motivados, la formación de los circuitos sensoriales o plegamiento cortical, son cuestiones en las que el Instituto de Neurociencias (IN) realiza investigación puntera gracias a la financiación del *European Research Council* (ERC).
- Son 12 los proyectos que el IN ha recibido desde la creación de esta agencia europea de financiación en 2007.

El Instituto de Neurociencias (IN), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, es el mayor centro en España financiado con fondos públicos dedicado a la investigación del cerebro y el sistema nervioso, tanto en condiciones normales como patológicas. Los investigadores que lo componen han demostrado ser exitosos en su participación en convocatorias competitivas nacionales e internacionales, públicas y privadas, lo que permite desarrollar investigación muy puntera. Buen ejemplo de ello son los cinco proyectos financiados por el Consejo Europeo de Investigación (ERC por sus siglas en inglés) que se están desarrollando actualmente.

#### **XSCAPE: la evolución de la racionalidad humana**

El investigador Luis Miguel Martínez Otero, que dirige el [Laboratorio de Analogía Visual](#) en el IN, forma parte del proyecto XSCAPE 'Mentes materiales. Estudio de las interacciones entre el cerebro predictivo, los artefactos culturales y la exploración visual', galardonado en 2020 con una *Synergy Grant* de 10 millones de euros. Se trata de la convocatoria más competitiva y mejor financiada de la ciencia europea y permite que destacados grupos de investigación aúnen diferentes habilidades, conocimientos y recursos para ampliar las fronteras del conocimiento.

Para llevar a cabo esta investigación, que se desarrollará hasta 2027 y supone 2,5 millones de euros para el IN, el equipo está contextualizando un amplio espectro de sociedades arqueológicas de diferentes países y condiciones históricas y culturales para realizar estudios de procesamiento predictivo y modelado matemático del proceso cognitivo. Todo ello con el fin de realizar el mayor experimento de percepción visual activa jamás realizado en condiciones naturales y sociales, y obtener así las claves que permitan comprender los

principios fundamentales que guían el cambio cognitivo basado en la materialidad y el mundo material.

[XSCAPE](#) está coordinado desde el Instituto de Ciencias del Patrimonio en Santiago de Compostela (Incipit) por el profesor Felipe Criado Boado y en él participan también los laboratorios de Andy Clark, de la Universidad de Sussex (Reino Unido), y de Johannes Müller, del Instituto de Arqueología Prehistórica y Protohistórica de la Universidad de Kiel (Alemania).

Hasta el momento, ya han tenido lugar una Escuela de Verano y una Escuela de Otoño, que reunió a todos los integrantes del proyecto para sentar las bases teóricas y metodológicas del mismo y ultimar los preparativos del laboratorio y los protocolos de trabajo. Actualmente se están llevando a cabo los experimentos, que pretenden abarcar más de 40 casos de estudio por todo el mundo.

### **CERCODE: el papel del cerebelo en el desarrollo de la corteza cerebral**

El cerebelo es una estructura del cerebro que tiene principalmente una función motora, pero se conoce que también juega un papel esencial para el desarrollo cognitivo y el comportamiento social, funciones principalmente asociadas a la corteza cerebral. Partiendo de la hipótesis de que cerebelo influye el correcto desarrollo y funcionamiento corteza cerebral a través de sus conexiones a larga distancia, el investigador Juan Antonio Moreno Bravo recibió una *Starting Grant* de 1,5 millones de euros en 2020.

Esta financiación le permitió establecer su propio laboratorio en el IN y, desde entonces, el laboratorio [Desarrollo, Conectividad y Función de los Circuitos del Cerebelo](#) estudia cómo las alteraciones tempranas en el cerebelo podrían ser responsables de los déficits cognitivos de diversas patologías del neurodesarrollo como, por ejemplo, los trastornos del espectro autista. El objetivo a largo plazo del proyecto CERCODE es [comprender la contribución del cerebelo a los procesos cognitivos](#), tanto en un desarrollo normal como en condiciones patológicas e intentar trasladar ese conocimiento al ámbito clínico.

Para llevar a cabo esta investigación, el laboratorio que dirige Moreno Bravo está generando modelos animales que permiten alterar los circuitos cerebelosos con el fin de analizar el impacto sobre la función global del cerebro. Estos ratones intentan mimetizar las lesiones que pueden ocurrir en el cerebelo de niños prematuros y que, en un alto porcentaje, acaban siendo diagnosticados con un trastorno del espectro autista.



Los investigadores del Instituto de Neurociencias que dirigen proyectos ERC en activo: Luis M. Martínez Otero, Víctor Borrell Franco, Juan Antonio Moreno Bravo, Félix Leroy y Guillermina López Bendito.

### **MotivatedBehaviors: bases neurales de los comportamientos motivados**

Otro investigador del Instituto de Neurociencias que recibió una *Starting Grant* en 2020 es Félix Leroy que, gracias a una financiación de 1,7 millones de euros, estableció su laboratorio [Cognición e interacciones sociales](#). Su objetivo es estudiar el papel del núcleo del septum lateral en la regulación de los comportamientos motivados como la búsqueda de alimento, seguridad, confort, y la sociabilidad entre congéneres.

El proyecto MotivatedBehaviors pone el foco en comprender cómo la corteza cerebral puede regular la actividad de los distintos núcleos del hipotálamo que controlan conductas básicas. Leroy señala que [la corteza está implicada en diversos trastornos psiquiátricos asociados a conductas sociales alteradas](#) como la esquizofrenia, el autismo o el trastorno bipolar. Por ello, entender tanto los mecanismos neuronales básicos como los procesos de las enfermedades, es esencial para comprender cómo los recuerdos y las decisiones regulan las conductas motivadas de bajo nivel.

En el marco de este proyecto, los investigadores de su laboratorio han descubierto [un mecanismo que reduce la interacción con sujetos familiares para fomentar la interacción con nuevos individuos](#). Se trata de un grupo de neuronas, ubicadas en la corteza prefrontal, que se caracteriza por producir la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y emitir sus axones a la región del septum lateral.

Estos resultados, que por primera vez describen un circuito neuronal que vincula en ratones la memoria social con las preferencias a la hora de interactuar con sus congéneres, fueron [publicados recientemente en la revista Cell](#) y podrían conducir al desarrollo de medicamentos para tratar trastornos como el de ansiedad por separación o el de la personalidad por evitación.

### **SpontSense: formación de los circuitos sensoriales**

La investigadora Guillermina López-Bendito obtuvo en 2010 una *Starting Grant* de 1,5 millones de euros para desarrollar el proyecto **RECORTHA** y, posteriormente, en 2015, una *Consolidator Grant* de 2 millones de euros con el que llevó a cabo el proyecto **SENSORTHALAMUS**. Ahora, gracias a una *Advanced Grant* de 2,5 millones de euros galardonada en 2022, su grupo está desarrollando el proyecto 'SpontSense. Patrones de actividad espontánea en el ensamblaje y recableado de circuitos sensoriales funcionales'.

Su objetivo es comprender los principios del desarrollo de los circuitos sensoriales y arrojar luz sobre la posibilidad de reparación del cerebro (plasticidad) a largo plazo ante defectos sensoriales. López-Bendito, que dirige el laboratorio [Desarrollo, Plasticidad y Reprogramación de Circuitos Sensoriales](#), destaca que este proyecto es importante para identificar posibles ventanas de vulnerabilidad, en las que fallos en los programas de especialización de los sistemas sensoriales contribuyan a enfermedades del neurodesarrollo que correlacionan con un mal procesamiento sensorial.

Para llevar a cabo esta investigación se empleará una tecnología novedosa generada por su laboratorio, con la que es posible estimular las vías sensoriales en el embrión de ratón y registrar la actividad en las cortezas cerebrales prenatales e inmaduras. Utilizando esta tecnología, los investigadores descubrieron que el sentido del tacto se activa en el cerebro antes de nacer gracias a la actividad espontánea del tálamo, que actúa como un simulador de sensaciones que pone a punto este sentido.

Este proyecto parte de la hipótesis de que los diferentes territorios sensoriales corticales exhiben patrones únicos de actividad espontánea que interactúan con

programas genéticos específicos para delimitar funcionalmente las áreas del cerebro asociadas a cada uno de los sentidos. [SpontSense plantea abordar tres cuestiones clave](#): identificar los patrones de actividad espontánea y los mecanismos genéticos que interactúan con ellos, averiguar cómo esos patrones y esos mecanismos genéticos interactúan para la segregación o especificación de cada sistema sensorial y, por último, cambiar esos patrones y ver qué impacto tienen en el comportamiento sensorial del individuo adulto.

### UNFOLD ¿Cómo se pliega la corteza cerebral?

El plegamiento cortical es una característica del cerebro humano que, cuando es defectuoso, [conlleva graves problemas intelectuales y de aprendizaje](#). Actualmente existe un gran interés por comprender cómo se producen estos procesos, pero debido a su complejidad, los grupos de investigación individuales se han visto limitados centrarse en aspectos muy concretos.

Gracias a la reciente concesión de una *Synergy Grant*, dotada con 10,8 millones de euros, cuatro laboratorios podrán poner en común distintas capacidades y conocimientos para, bajo la coordinación del investigador del IN Víctor Borrell, abordar campos de investigación que tradicionalmente se han estado ignorando. El [proyecto UNFOLD](#), que supone para el IN un total de 2,8 millones de euros, abordará la cuestión del plegamiento cortical desde distintos puntos de vista. Los resultados de los experimentos que se lleven a cabo se enmarcarán en un modelo computacional global con el fin de formular nuevas preguntas y hallar respuestas.

Borrell, que dirige el laboratorio [Neurogénesis y expansión cortical](#) y que en 2012 ya obtuvo una *Starting Grant* para desarrollar el proyecto **CORTEXFOLDING**, aunaré esfuerzos con los laboratorios de Kristian Franze en el Instituto de Física Médica e Ingeniería de Microtejidos de la Universidad de Erlangen-Nuremberg y en el *Max-Planck-Zentrum für Physik und Medizin* (Alemania), de Laurent Nguyen en el Centro GIGA de la Universidad de Lieja (Bélgica), y de Roberto Toro en el Instituto Pasteur (Francia), para llevar a cabo esta investigación hasta el año 2030.

Este equipo de especialistas en biología celular, evolución cerebral, ciencias físicas y modelos computacionales trabajará con múltiples especies, desde anfibios a grandes mamíferos, y generará atlas completos de todos los tipos celulares, programas de expresión genética, y fuerzas mecánicas a lo largo del desarrollo cerebral. Su objetivo es analizar cómo todos estos elementos interactúan entre sí y dan lugar al plegamiento cortical.



Los investigadores del IN Eloísa Herrera, Ángela Nieto, y Víctor Borrell, junto a la presidenta del ERC, Maria Leptin, durante un encuentro celebrado en el CSIC la semana pasada.

Además de los anteriormente mencionados, también cabe destacar los proyectos **WIRINGVISION**, una *Starting Grant* obtenida por la investigadora Eloísa Herrera en 2012, en el que se descubrieron los genes implicados en la formación del sistema de visión binocular [que posibilita ver en tres dimensiones](#); y **EMTASY**, una *Advanced Grant* obtenida por la investigadora Ángela Nieto en 2013, que permitió ampliar el conocimiento de la actuación de los genes 'snail'. El proyecto **SYNAPDOMAIN**, una *Consolidator Grant* de la investigadora Beatriz Rico, y el proyecto **CORTICAL ASSEMBLY**, una *Advanced Grant* del investigador Óscar Marín Parra (ambos actualmente en el King's College de Londres), completan una larga lista que suma 12 proyectos financiados en el Instituto de Neurociencias por el ERC desde que se constituyó esta agencia europea de financiación en el año 2007.

Fuente: Instituto de Neurociencias CSIC-UMH ([in.comunicacion@umh.es](mailto:in.comunicacion@umh.es))

**Sant Joan d'Alacant, 20 de noviembre de 2023**