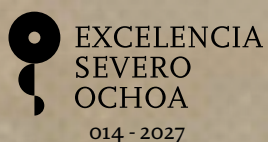
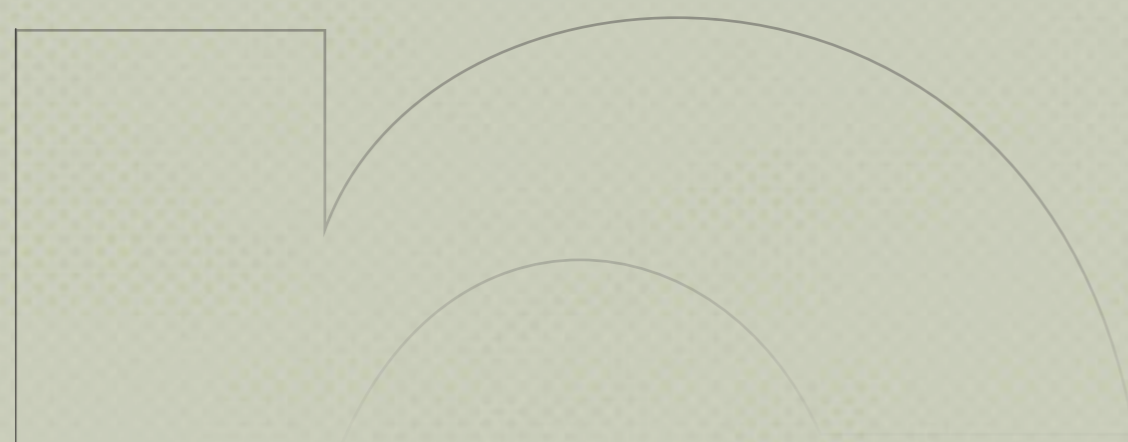
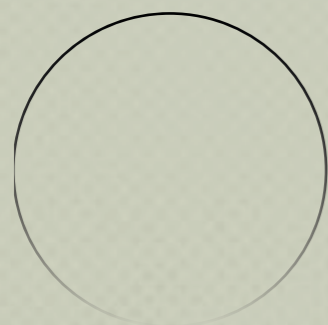


Memoria Anual 2023



INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS





INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS
Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC)
Universidad Miguel Hernández (UMH)

<http://in.umh-csic.es/>

Av. Santiago Ramón y Cajal s/n
03550 Sant Joan d'Alacant
Alicante

Diseño: Rebeca de las Heras
Maquetación: Israel Martínez
Revisión: Elena Garrido

2024

Índice

Salutación	4
Quiénes somos	7
Dónde estamos	9
Qué hacemos	10
Ejes de actuación	11
El Instituto en cifras	14
Plan Estratégico: de departamentos a Programas Científicos	16
Grupos de investigación	22
Instalaciones y Servicios	168
Investigaciones destacadas	180
Eventos Científicos	183
Educación y formación	186
Innovación UCIE	194
Traslación	195
Actividades divulgativas	196
Comunicación	200
Premios y distinciones	202
Colaboraciones y Alianzas	203
Visitas 2023	204
Cátedra de Neurobiología Remedios Caro Almela	206
XI Premio "Remedios Caro Almela"	207
Anexos	208
Publicaciones 2023	209
Editoriales 2023	219
Capítulos de libros y reseñas	203 219
Seminarios 2023	221
Tesis Doctorales 2023	225
Trabajos Fin de Máster	226

Salutación

El año 2023 está marcado por dos importantes hitos. Por una parte, en enero hemos arrancado nuestro tercer proyecto "Severo Ochoa", lo que supone un nuevo impulso al proyecto del instituto y de forma particular al desarrollo de nuestro Plan Estratégico para el período 2022-2025, centrado en los ocho Programas de Investigación que se describen en otras secciones de esta memoria y que definen las líneas estratégicas actuales del IN. Por otra parte, la Universidad Miguel Hernández (UMH) y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) han reafirmado su alianza plasmada de forma más notoria en la constitución de nuestro instituto como centro mixto en 1999. Con la firma en el mes de septiembre de 2023 de un nuevo acuerdo de colaboración de carácter indefinido, se define un nuevo marco jurídico para la continuidad del IN. En paralelo a esa firma, también se han firmado acuerdos

educativos para Máster y doctorado que refuerzan aún más la colaboración entre nuestras dos instituciones parentales. Un fruto adicional de la renovada alianza entre CSIC y UMH es el proyecto de ampliación del IN actualmente en marcha. Durante 2023 se han elaborado los planes de obra que empezarán a ser ejecutados en 2024 y se espera que concluyan en 2025 y que proporcionarán al IN más de 2000 m² de nuevos espacios de trabajo y reunión. La falta de espacio en los últimos años ha limitado nuestra capacidad de atraer talento e implementar



Dr. Angel Barco
Director del Instituto de Neurociencias

nuevas tecnologías. Por tanto, esta ampliación resulta imprescindible para que el IN pueda mantener el nivel de investigación y excelencia alcanzado hasta ahora. Esperamos que con la ejecución del proyecto fraguado este año, podamos disponer a partir de 2025 de nuevas instalaciones y laboratorios. Resulta imprescindible destacar que dicha ampliación será sufragada a partes iguales por la UMH y el CSIC, aportando la primera los costes de la obra y la segunda los gastos relacionados con la adecuación y equipamiento de los nuevos espacios.

Otro importante logro a destacar es que 2023 ha supuesto un record en cuanto a la financiación competitiva atraída por nuestros investigadores. Los fondos provienen tanto de fuentes internacionales como regionales y nacionales. Estoy seguro de que esta financiación servirá de base para importantes descubrimientos que den lugar a una mejor comprensión del cerebro o nuevas terapias para tratar sus trastornos. En la sección de publicaciones destacadas, el lector encontrará una selección de los hallazgos más relevantes llevados a cabo por nuestros investigadores durante 2023.

Como cada año, el IN se ha convertido en el nuevo lugar de trabajo para docenas de jóvenes investigadores que bien están iniciando su carrera científica con nosotros, o llegan desde importantes centros de investigación españoles y extranjeros para desarrollar una nueva etapa e iniciar nuevas líneas de investigación. Nuestra plantilla de investigadores también ha aumentado con la incorporación de varios nuevos Científicos titulares del CSIC y profesores de la Universidad. El 2023 también se ha caracterizado por los importantes reconocimientos concedidos a investigadores del IN, por una agenda muy activa de congresos y reuniones científicas o divulgativas en el entorno inmediato del instituto, y algunas visitas destacadas como la del Premio Nobel de Medicina de 2021, el Dr. Ardem Pataputian.

Para terminar, quiero resaltar lo evidente: todos estos logros han sido posibles gracias a la dedicación y esfuerzo de todo nuestro personal y al apoyo constante de nuestras instituciones. Sin el compromiso de los empleados del IN, incluyendo a investigadores, técnicos, personal administrativo y de apoyo, ninguno de los logros mencionados anteriormente habría sido alcanzable. Este excepcional capital humano asegura nuestra capacidad para seguir creciendo como institución, y afrontar y superar los nuevos desafíos que se presenten.

Universidad de Alicante

1985

Un grupo de investigadores se dedican a estudiar la estructura y funciones del sistema nervioso

Instituto Universitario

1990

Reconocimiento formal por la Universidad de Alicante

Unidad asociada

1995

Asociación con el Instituto Cajal CSIC

Universidad Miguel Hernández

1996

El instituto pasa a formar parte de recién creada Universidad Miguel Hernández de Elche

Centro mixto

1999

El instituto se convierte en centro mixto UMH-CSIC

Espacio propio

2001

Se inicia la construcción del nuevo edificio

Traslado

2004

Los investigadores del IN se trasladan al edificio actual

Inauguración

2005

Su majestad la Reina Sofia inaugura oficialmente la nueva sede del Instituto



Consolider-Ingenio Grant

2007

El Instituto recibe el prestigioso proyecto Consolider para el desarrollo de sus investigaciones

Excelencia Severo Ochoa

2014

El Instituto logra la distinción de Centro de excelencia Severo Ochoa por su labor investigadora



Renovación Severo Ochoa

2018

Cuatro años después se renovó la distinción de Excelencia



20 años

2019

El Instituto celebra su 20 aniversario desde su constitución en 1999 como centro mixto CSIC-UMH

Excelencia Severo Ochoa

2022

Por tercera vez consecutiva, el IN obtiene su como centro de Excelencia Severo Ochoa hasta el 2027

Renovación convenio

2023

El CSIC y la UMH renuevan su convenio de colaboración

Quiénes somos

El IN, centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, es hoy **el mayor centro financiado con fondos públicos dedicado a la investigación del cerebro en España**. Más de 360 personas dedican su talento y esfuerzo a progresar en la comprensión de las bases biológicas de la función cerebral y los mecanismos de la enfermedad cerebral. El IN mantiene una relación equilibrada entre hombres y mujeres, incluso en los puestos directivos más altos, y un alto nivel de internacionalidad. La acreditación como 'Centro de Excelencia Severo Ochoa' en 2014 y su renovación en 2018 nos han permitido desarrollar un programa de investigación ambicioso y multidisciplinar, emprender nuevas iniciativas metodológicas y reclutar jóvenes investigadores con talento.

Un poco de historia

En 1990, la Generalitat Valenciana reconoció formalmente al Instituto de Neurociencias (IN) de la Universidad de Alicante (UA) como **Instituto Universitario, constituido por un grupo de sus investigadores que, desde 1985, se había dedicado al estudio de la estructura y función del sistema nervioso**. Los miembros del nuevo Instituto comenzaron a compartir no solo sus ideas, sino también fondos y recursos para mejorar su entorno de investigación. Al mismo tiempo, se creó

un programa de doctorado para capacitar a jóvenes científicos en el campo de la neurociencia. Cinco años más tarde, el IN se convirtió en una "Unidad Asociada" del Instituto Cajal del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), y los dos primeros grupos de investigación del CSIC se trasladaron a la "Unidad Asociada" en Alicante. En 1996, el Instituto junto con la Facultad de Medicina fue transferido a la recién creada Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche. Durante este período, el Instituto estuvo ubicado físicamente en el edificio de la Facultad de Medicina, en el sitio del Campus de San Juan.

El 20 de julio de **1999 se creó formalmente el IN como Centro Mixto de la UMH y el CSIC**. Dos años después, la UMH inició la construcción de un nuevo edificio dedicado a albergar el IN con el apoyo de la Generalitat Valenciana. El mobiliario y el equipo de laboratorio fueron proporcionados por el CSIC. Los investigadores se mudaron a las nuevas instalaciones en 2004, mientras que el edificio fue inaugurado oficialmente el 26 de septiembre de 2005 por su majestad la reina Sofía de España.

Los años posteriores a la reubicación del IN en su edificio actual coincidieron con un importante periodo de expansión, lo que dio lugar a que el IN se convirtiera en el mayor instituto español dedicado al estudio del sistema nervioso y sus patologías.

El incremento de personal ha sido tanto en investigadores jóvenes como senior, varios de ellos de reconocido prestigio internacional. La **beca de investigación Consolider-Ingenio** recibida en 2007 proporcionó una base sólida para el crecimiento y consolidación del IN como referencia nacional en la investigación en Neurociencia. Posteriormente, la acreditación como **"Centro de Excelencia Severo Ochoa"** en 2014 y su renovación en 2018 posibilitó la consolidación de nuestro proyecto a través del desarrollo de un ambicioso y multidisciplinar programa de investigación.

El IN acoge actualmente 35 grupos de investigación con más de 250 investigadores (Ver gráfico IN en Números: Personal). Seguimos avanzando hacia nuestro objetivo de una mejor comprensión del cerebro y sus trastornos y nos mantenemos como el buque insignia de la investigación en neurociencia en España.

Dónde estamos

El IN está situado en la localidad de Sant Joan d'Alacant, a 7 Km de la ciudad de Alicante y a menos de 3 Km del Mar Mediterráneo, en una comarca favorecida por un clima excepcional durante todo el año. Concretamente se encuentra en el **Campus de Ciencias de la Salud de la UMH**, lo que brinda una amplia oportunidad de interacción con las Facultades de Medicina y Farmacia, el Hospital Universitario de San Juan, la Biblioteca de Ciencias de la Salud y otras instituciones ubicadas en el campus.

El IN alberga más de **medio centenar de laboratorios para grupos de investigación independientes en un edificio de aproximadamente 9.000 m²** distribuidos en cuatro plantas. Aproximadamente el 30% del edificio alberga instalaciones comunes con equipos de investigación de última generación para la investigación de vanguardia en neurociencias.



Qué hacemos

La misión del IN es generar conocimiento fundamental sobre el desarrollo, estructura y función del sistema nervioso para avanzar en la comprensión de las raíces neurobiológicas del comportamiento humano y las enfermedades del sistema nervioso. El IN ofrece a sus investigadores un catálogo único de instalaciones y servicios técnicos y un entorno de apoyo y colaboración en el que perseguir preguntas de vanguardia en neurociencia. También nos hemos convertido en un centro de referencia en Europa para la formación en neurociencia a través de nuestros programas internacionales de Máster y Doctorado.

Los investigadores del IN no solo están comprometidos con el desafío de comprender cómo funciona el cerebro. El mundo actual exige que los conocimientos adquiridos en institutos de investigación básica como el IN se transfieran a la sociedad en forma de formación de profesionales altamente cualificados, aplicaciones, productos, tratamientos novedosos y conocimientos prácticos. Para asumir el reto de incrementar el impacto científico y técnico de nuestra investigación y su transferencia a la sociedad de forma integrada, hemos organizado nuestras iniciativas y proyectos en torno a cinco ejes de actuación:



Ejes de actuación

Eje de Investigación

Coordinadores: E. Herrera & J. Barbas

Realiza el seguimiento de nuestra producción científica y los indicadores bibliométricos, supervisa nuestros programas de seminarios científicos (externos e internos) y coordina la actividad de los Programas Científicos y la implementación de nuevas iniciativas relacionadas con la investigación a nivel institucional. También sirve de interlocutor con el Consejo Asesor Científico (SAB) externo que evalúa nuestra producción científica y asesora sobre la actividad investigadora y las estrategias del Instituto.

El panel de 6 miembros es altamente internacional, interdisciplinario y equilibrado en cuanto al género. Su composición actual es:



Prof. Carmen Sandi (Presidenta)
École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL), CH



Prof. María Blasco
Spanish National Cancer Research Centre - CNIO, Madrid, ES



Prof. Alain Chédotal
Institut de la Vision, Paris, FR



Prof. Cornelius Gross
European Molecular Biology Laboratory (EMBL) Rome, IT



Prof. Michael Häusser
Wolfson Institute for Biomedical Research, UCL Division of Medicine, London, UK



Prof. Magdalena Götz
Helmholtz Zentrum München, Institute of Stem Cell Research, Neuherberg, DE



Eje de Formación

Coordinadores: E. de la Peña y E. Geijo

Supervisa nuestros diversos programas formativos. Estos incluyen:

- Maestría de un año en Neurociencia llamada 'Máster Internacional en Neurociencia: del laboratorio a la práctica clínica' (coordinador: E. Geijo) que consiste en conferencias teóricas y ejercicios prácticos para introducir a los aprendices a una variedad de metodologías utilizadas para estudiar el sistema nervioso.
- Programa de Formación de Doctorado en Neurociencias (coordinadora: E. de la Peña y coordinadora adjunta: Cruz Morenilla) que imparte cursos y formación investigadora en diversas áreas de las neurociencias básicas y disciplinas afines (programación, estadística, etc.)
- Cursos de liderazgo y oportunidades de carrera para postdoctorados.
- Cursos de promoción de la carrera y cursos especializados para el personal técnico y administrativo.

Tanto el programa de maestría como el de doctorado forman parte de la red internacional de escuelas de neurociencia (NENS).

Eje de Innovación

Coordinadores: S. Canals y J. Gallar

Busca oportunidades para la generación de propiedad intelectual explotable y supervisa las actividades de la novedosa Unidad Científica de Innovación Empresarial, una oficina responsable de identificar proyectos con potencial de traslación directa y apoyar a los investigadores en el proceso de transferencia. El eje también promueve actividades de innovación en el IN organizando seminarios sobre diferentes aspectos (por ejemplo, protección de la propiedad

intelectual, patentes, creación de spin-offs) y representa a IN en ferias de innovación. Cierra la brecha entre neurocientíficos, por un lado, y clínicos o compañías farmacéuticas y biotecnológicas, por otro, facilitando un intercambio bidireccional que establece las condiciones más adecuadas para impulsar el descubrimiento y desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Eje de Traslación

Coordinadores: H. Cabedo y S. De Santis

Busca oportunidades de colaboración y traducción a la clínica. El eje tiene como objetivo potenciar la colaboración entre investigadores y clínicos del IN, particularmente pero no exclusivamente de hospitales e instituciones de salud locales, y organizaciones de pacientes a través de reuniones y acuerdos de colaboración. Entre nuestros socios se encuentran el Instituto de Investigación Clínica y Biomédica de Alicante (ISABIAL), la Fundación para la Promoción de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO) y diferentes CIBERs y RICORs (redes dependientes del ISCIII, destinadas a coordinar la investigación española sobre las enfermedades humanas más prevalentes).

Eje de Comunicación

Coordinadores: J. A. Moreno Bravo y S. Jurado

Coordina acciones encaminadas a la difusión de nuestros descubrimientos científicos a la sociedad, al asesoramiento en materia científica y tecnológica a entidades públicas y privadas, así como a la promoción de la cultura científica y el pensamiento racional entre la población. Este eje promueve la implicación de los ciudadanos con la ciencia a través de proyectos de comunicación y educativos (por ejemplo, la defensa de la experimentación animal o la reivindicación de la mujer en las ciencias) y lleva a cabo actividades de divulgación relacionadas con las neurociencias. Además, coordina las actividades de sensibilización pública, como visitas de puertas abiertas, conferencias, mesas redondas, etc. y gestiona la presencia del IN en los medios de comunicación y las redes sociales.

El Instituto en cifras

El número y el impacto de las publicaciones posicionan al IN como uno de los centros de investigación de mayor rango en España, competitivo a nivel europeo. En 2023, hemos crecido tanto en el número e impacto de nuestros artículos de investigación como en el volumen de financiación recibida.

135
predoc
Personal Investigador Predoctoral

47
titular
Personal Investigador Titular

83
postdoc
Personal Investigador Postdoctoral

116
apoyo
Personal Administrativo y Técnico

83
estancias / visitantes
Durante el año

género

54
mujeres

46
hombres

origen

extranjeros
11,5%

nacionales
88,5%

publicaciones
web of Science

83

impacto 8,1
factor de impacto (FI)

145

proyectos activos
en 2023

Plan Estratégico: de departamentos a Programas Científicos

La principal unidad funcional de investigación en el Instituto de Neurociencias son los grupos de investigación (GI). Los GI varían en tamaño, de 3 a 25 miembros, y están compuestos tanto por investigadores como por personal técnico, contratados a través de una de nuestras instituciones madre, el CSIC o la UMH. Cada GI está vinculado a uno de los tres departamentos que han estructurado tradicionalmente el IN: el departamento de **Neurobiología del Desarrollo**, el de **Neurobiología Celular y de Sistemas** y el de **Neurobiología Molecular y Neuropatología**.

Sin embargo, el crecimiento del IN y los cambios que se han producido en las neurociencias, con un aumento muy considerable de la interdisciplinariedad, han cambiado el foco de nuestras investigaciones, llevándonos a una estructura más enfocada en la resolución de cuestiones científicas concretas.

Programas Científicos

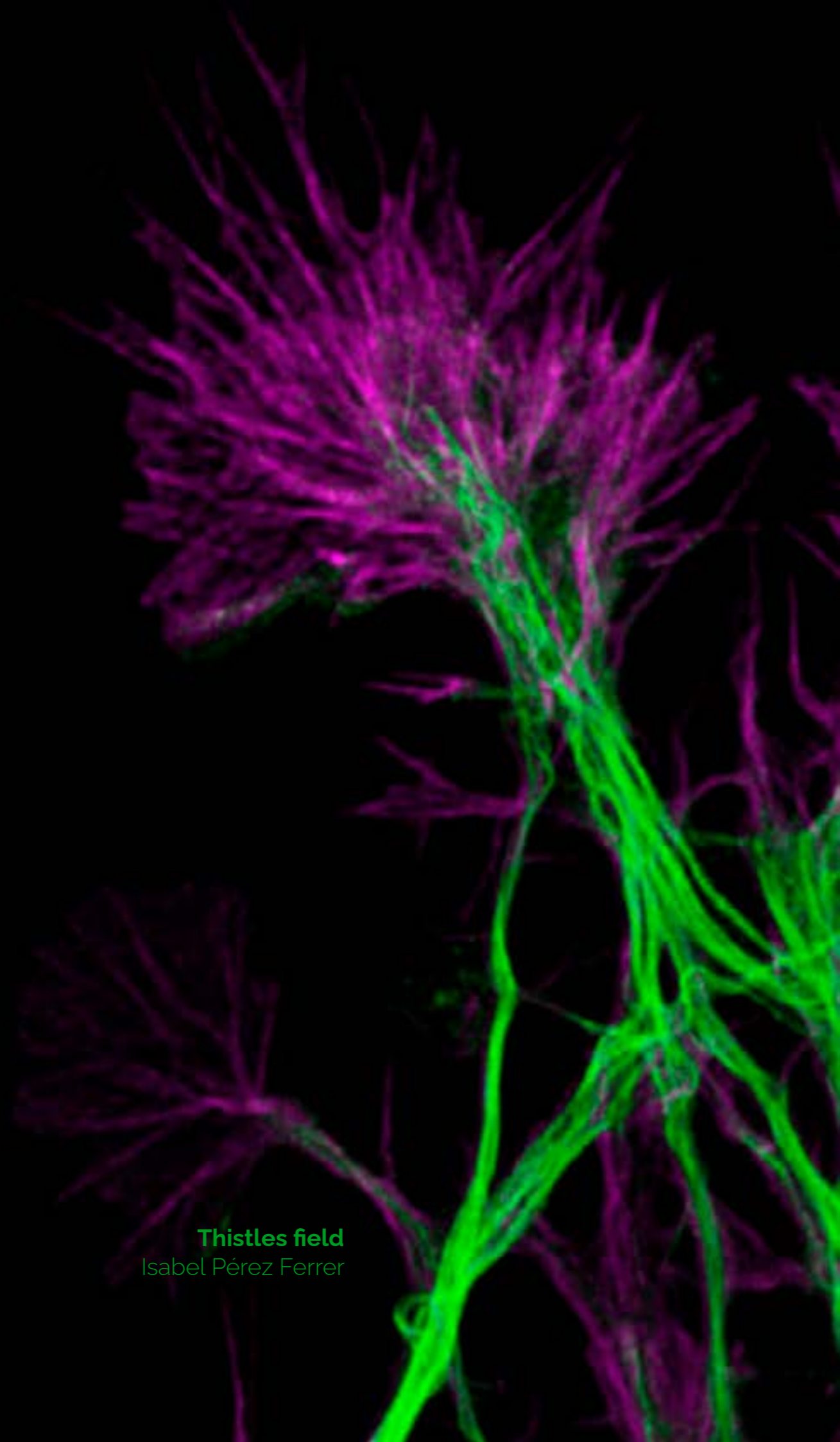
Desde 2022 pusimos en marcha los ocho programas científicos presentados en el **Plan Estratégico 2022-25** y en el renovado proyecto 'Severo Ochoa'. Los objetivos científicos de cada programa fueron identificados utilizando un enfoque bottom-up en el que los investigadores principales del IN, tanto junior como senior, delineamos y discutimos nuestros objetivos científicos más ambiciosos para buscar sinergias y colaboraciones.

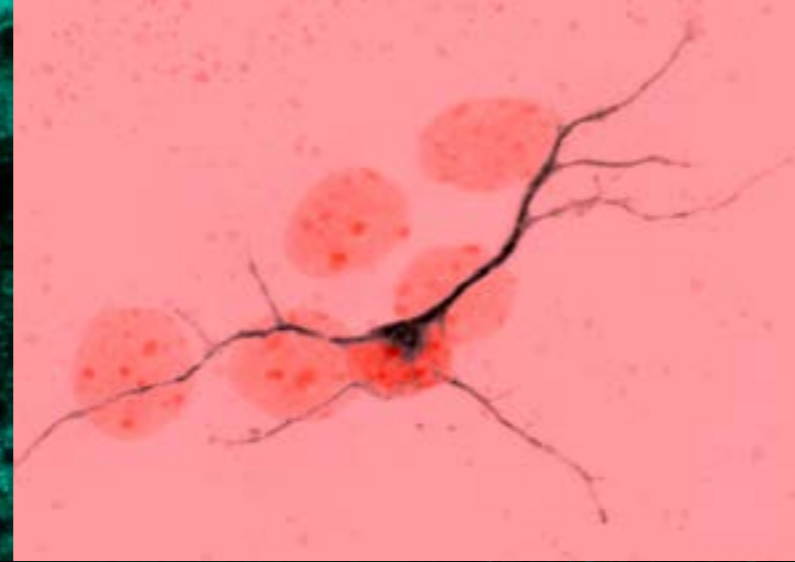
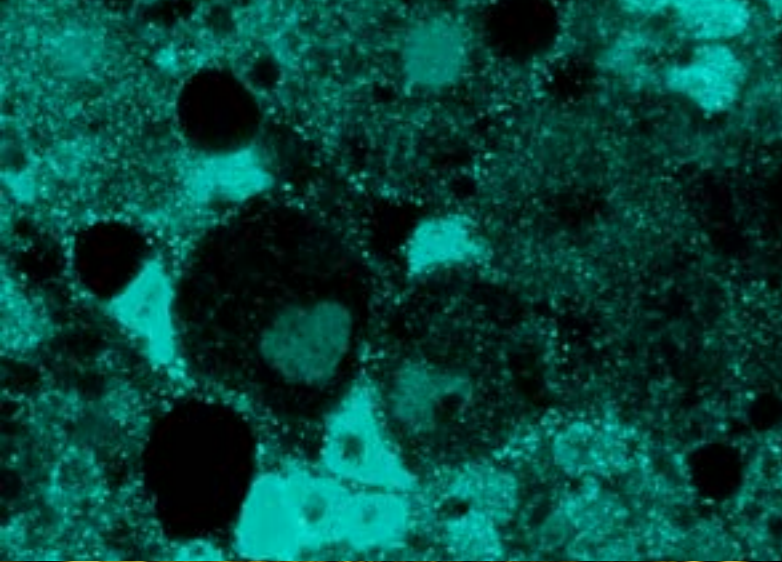
Los **ocho programas científicos** cubren aspectos y tecnologías muy diversas e incluyen una representación transversal de los distintos grupos del IN. En algunos de los programas, el principal foco de investigación son las células que constituyen el sistema nervioso. Por ejemplo, el primer programa, dirigido por el Prof. Víctor Borrell, se centra en la caracterización y análisis de las células madre neuronales, mientras que el segundo programa, coordinado por la Prof. Angela

Nieto, analiza y evalúa los cambios celulares que ocurren en los procesos tumorales y la degeneración. También tenemos programas que ponen el foco en cómo se forman y funcionan los circuitos neuronales y las consecuencias de su mal funcionamiento. Es el caso del programa que dirige la Prof. Guillermina López-Bendito, que estudia cómo se ensamblan los distintos sistemas sensoriales durante las fases embrionarias y las primeras semanas postnatales. El programa coordinado por la Prof. Isabel Pérez-Otaño busca comprender los principios que subyacen a la transmisión sináptica y al deterioro cognitivo asociados al envejecimiento una vez que el cerebro ya está formado. Otros programas utilizan aproximaciones holísticas para investigar la variabilidad interindividual y el comportamiento humano. Así, el programa coordinado por la Prof. María Domínguez investiga cómo los factores ambientales, patógenos y microorganismos, la dieta o el estrés, afectan al genoma y al epigenoma de las células que integran el sistema nervioso, y su impacto en variación interindividual y trayectorias vitales. El programa dirigido por el Prof. Luis Martínez aborda la variabilidad interindividual y las capacidades cognitivas en humanos, considerando el nivel socioeconómico, educativo, y demás aspectos culturales. Finalmente, los dos últimos programas se centran en la lucha contra las enfermedades del sistema nervioso. El que dirige el Prof. Félix Viana se dedica a desentrañar los principios neurológicos del dolor crónico y el prurito, dos síntomas muy comunes en personas de edad avanzada, mientras que el que dirige el Prof. Jorge Manzanares trata de identificar biomarcadores en pacientes con enfermedades neurológicas y trastornos psiquiátricos como la ansiedad, la depresión o las adicciones.

Nuestro objetivo con esta nueva estructuración en programas de investigación es fortalecer los vínculos entre los grupos de investigación, mejorar el desarrollo científico de cada grupo individual e impulsar nuevos proyectos comunes entre los investigadores del centro. De esta manera, esperamos contribuir al avance del conocimiento sobre el sistema nervioso y en la lucha contra las enfermedades neurológicas y trastornos psiquiátricos.

Thistles field
Isabel Pérez Ferrer



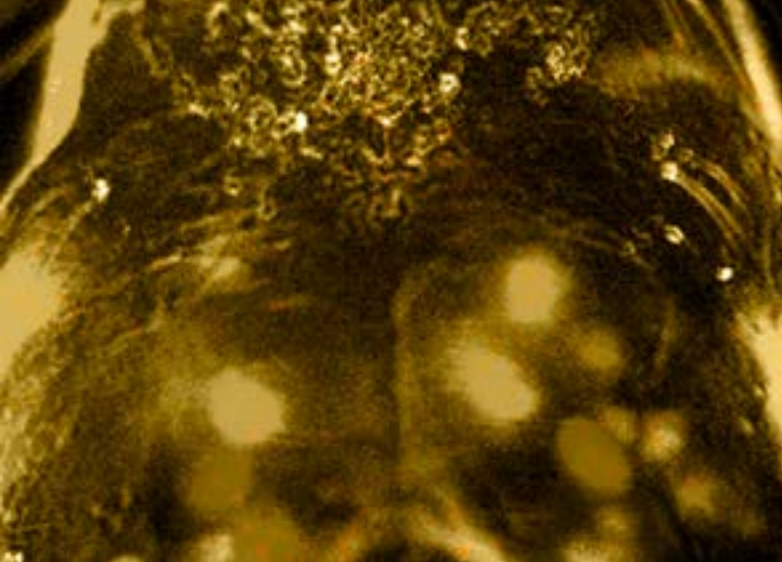


Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales

Director: Víctor Borrell Franco

Sp2_ Plasticidad celular en enfermedad y reparación cerebral

Directora: Ángela Nieto

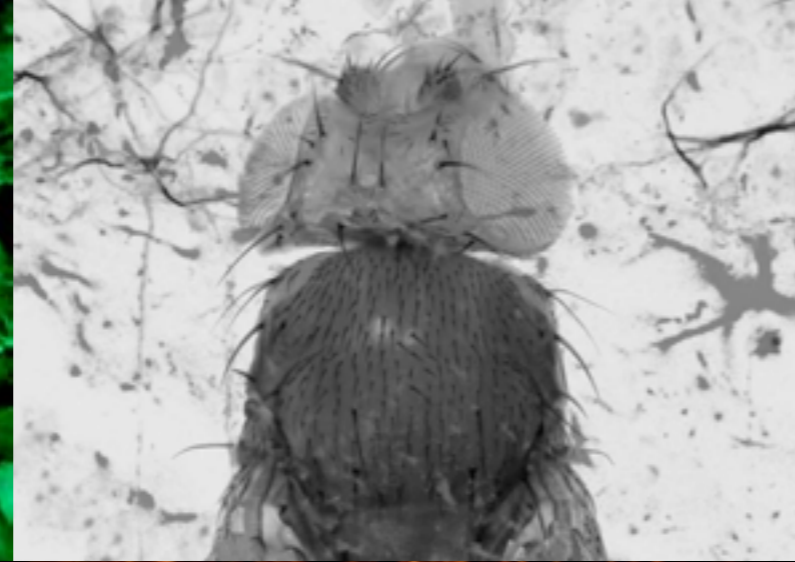
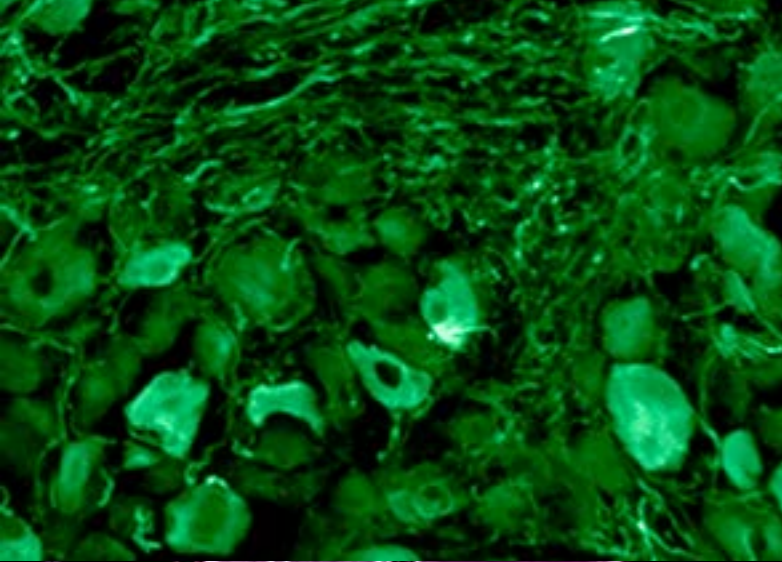


Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales

Directora: Guillermina López-Bendito

Sp4_ Modulación sináptica de los circuitos neuronales y la conducta

Directora: Isabel Pérez Otaño

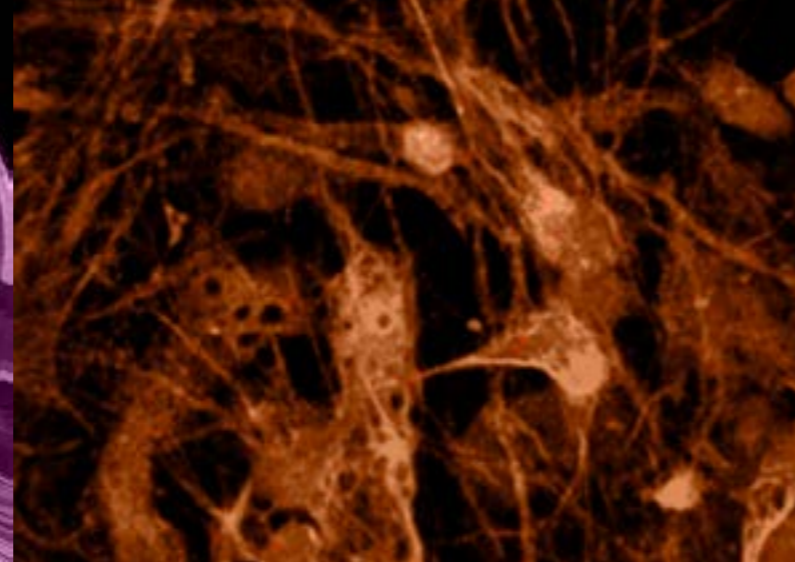


Sp5_ Neurobiología del dolor y la inflamación

Director: Félix Viana de la Iglesia

Sp6_ Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento

Directora: María Domínguez Castellano



Sp7_ Cognición y comportamiento humano

Director: Luis Martínez Otero

Sp8_ Investigación traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas

Director: Jorge Manzanares Robles

Grupos de investigación

Mecanismos transcripcionales y epigenéticos de la plasticidad neuronal

Angel Barco

Neurogénesis y expansión cortical

Víctor Borrell

Control molecular de la mielinización axonal

Hugo Cabedo

Plasticidad de las redes neuronales

Santiago Canals / Encarni Marcos

División asimétrica de células madre neurales en desarrollo y tumorigénesis

Ana Carmena

Transducción sensorial y nocicepción

Elvira de la Peña / Ana Gomis / Félix Viana

Biomarcadores de Imaging Traslacional

Silvia De Santis

Trastornos cognitivos y del neurodesarrollo

Isabel del Pino

Mecanismos de control del crecimiento y cáncer

María Domínguez

Neurofarmacología, Inmunobiología Molecular y Comportamiento

Teresa Femenía

Neurobiología ocular

Juana Gallar / María del Carmen Acosta / Víctor Meseguer

Comportamiento de los organismos

Alex Gómez- Marín

Mecanismos moleculares de la neurosecreción

Luis M. Gutiérrez / Manuel Criado

Generación y regeneración de Circuitos Bilaterales

Eloisa Herrera

Neuromodulación Sináptica

Sandra Jurado

Circuitos neuronales en la visión y la acción

Andreas Kardamakis

Fisiología Sináptica

Juan Lerma

Cognición e interacciones sociales

Felix Leroy

Plasticidad Celular y Neuropatología

José P. López-Atalaya

Desarrollo, Plasticidad y Reprogramación de Circuitos Sensoriales

Guillermina López-Bendito

Neuropsicofarmacología traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas

Jorge Manzanares

**Neurobiología de las enfermedades mentales,
neurodegenerativas y neurooncológicas**

Salvador Martínez / Emilio Geijo / Diego Echevarría / Eduardo de Puelles

Laboratorio de analogía visual

Luis M. Martínez Otero

**Control neuroendocrino del crecimiento de órganos y
de la maduración sexual**

Javier Morante

Desarrollo, conectividad y función de los circuitos del cerebelo

Juan Antonio Moreno Bravo

Plasticidad Celular en Desarrollo y Enfermedad

Ángela Nieto / Berta L. Sánchez-Laorden

Arquitectura celular y tisular en el sistema nervioso

José Carlos Pastor Pareja

**Desarrollo, refinamiento y consolidación
de circuitos neuronales**

Isabel Pérez Otaño

Procesamiento sensorio-motor en áreas subcorticales

Ramón Reig

**Mecanismos moleculares alterados en la enfermedad
de Alzheimer y otras demencias**

Javier Sáez Valero / Salud García Ayllón

**Epi-Genómica Funcional del Envejecimiento y la
Enfermedad de Alzheimer**

José Vicente Sánchez Mut

Bases neurogenéticas del comportamiento

Juan A. Sánchez Alcañiz

Conectividad y función de circuitos somatosensoriales

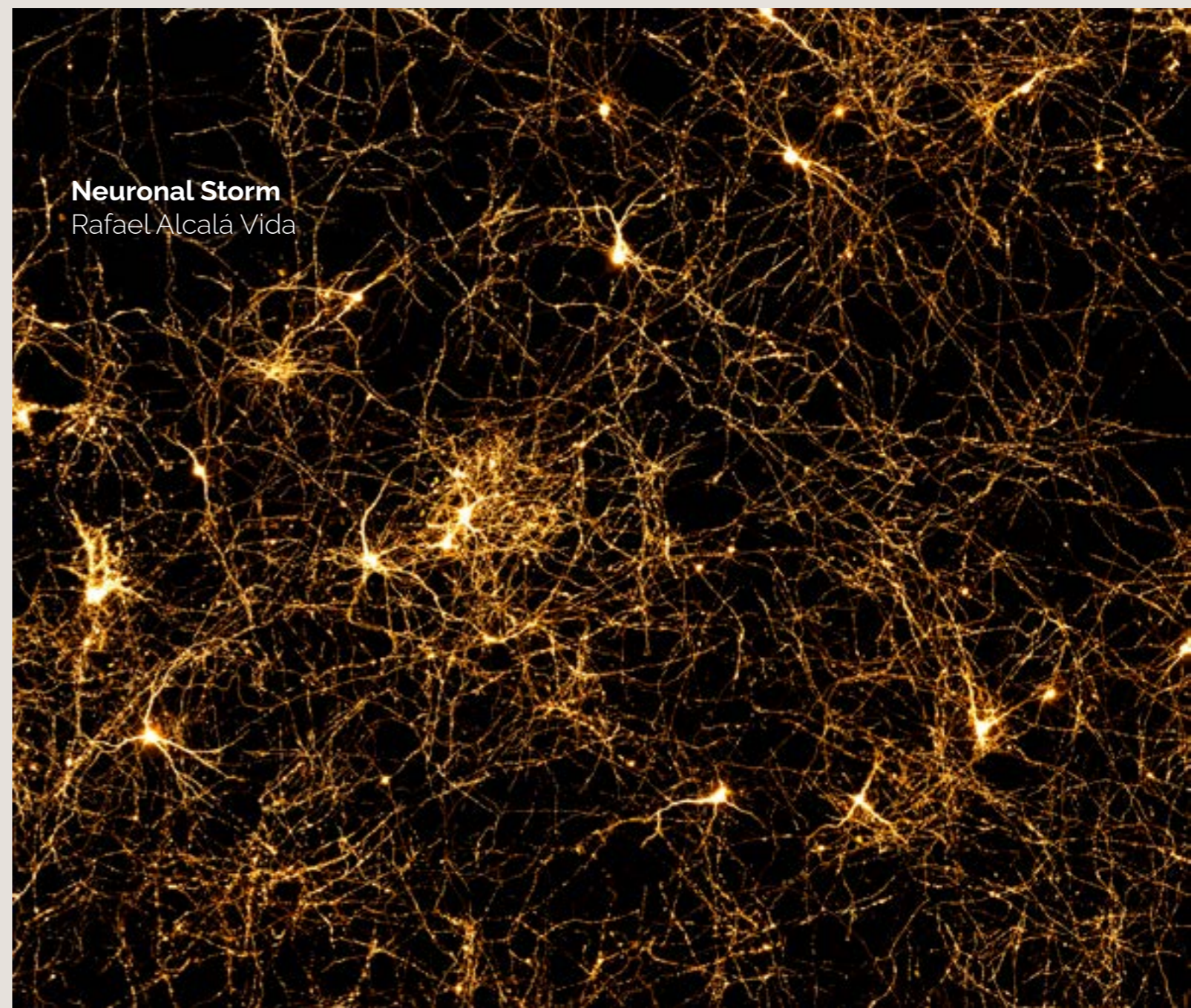
Francisco J. Taberner Sanchis

Neurogenética Molecular

Francisco J. Tejedor

Fisiología molecular y celular de la transmisión sináptica

John Wesseling



Neuronal Storm
Rafael Alcalá Vida

Nuestro grupo **investiga los mecanismos moleculares que regulan la expresión génica en neuronas y subyacen a la formación de recuerdos** y otras modificaciones duraderas del comportamiento animal. También investigamos cómo el mal funcionamiento de estos mecanismos puede dar lugar a patologías del sistema nervioso. Para abordar esas cuestiones usamos una **aproximación multidisciplinar que combina estudios de genética, genómica, biología molecular y celular, electrofisiología, conducta animal y bioinformática**. Desde el punto de vista metodológico, estamos particularmente interesados en la aplicación de las nuevas tecnologías de perfilado genómico y edición epigenética en el sistema nervioso.

Nuestra investigación actual se centra en las siguientes dos áreas:

- **Regulación de la expresión génica dependiente de actividad por mecanismos epigenéticos y transcripcionales.** Los modelos celulares actuales para explicar cómo se forman las memorias proponen que los recuerdos están codificados en forma de cambios en la fuerza de conexiones sinápticas específicas. Estos cambios requieren a su vez de cambios en la expresión génica de las neuronas. En el laboratorio, estamos interesados en explorar el papel que juegan en la plasticidad neuronal algunos factores de transcripción regulados por actividad (como CREB y AP1), enzimas epigenéticas (como CBP y p300), y la modificación covalente de la cromatina. En estos proyectos pretendemos aclarar preguntas esenciales sobre el papel de los mecanismos epigenéticos en transcripción, y determinar la necesidad y/o suficiencia de modificaciones específicas del epigenoma neuronal generadas por la experiencia en el mantenimiento y la expresión de la memoria y otros cambios duraderos de la conducta utilizando un enfoque de genoma completo en lugar de centrarnos en genes concretos.
- **Contribución de mecanismos epigenéticos a la etiopatología de la discapacidad intelectual.** Investigamos la relación entre fallos en los mecanismos de regulación epigenética y diversos trastornos neurológicos asociados a problemas cognitivos que son hoy en día incurables, tales como los síndromes de Rubinstein-Taybi y Claes-Jensen, que están originados por mutaciones en genes que codifican reguladores epigenéticos. Para ello, generamos y caracterizamos modelos celulares y murinos de estos trastornos, investigamos las causas moleculares que subyacen a los síntomas y ensayamos nuevas terapias.

Mecanismos transcripcionales y epigenéticos de la plasticidad neuronal

Angel Barco

@BarcoLab

Publicaciones destacadas

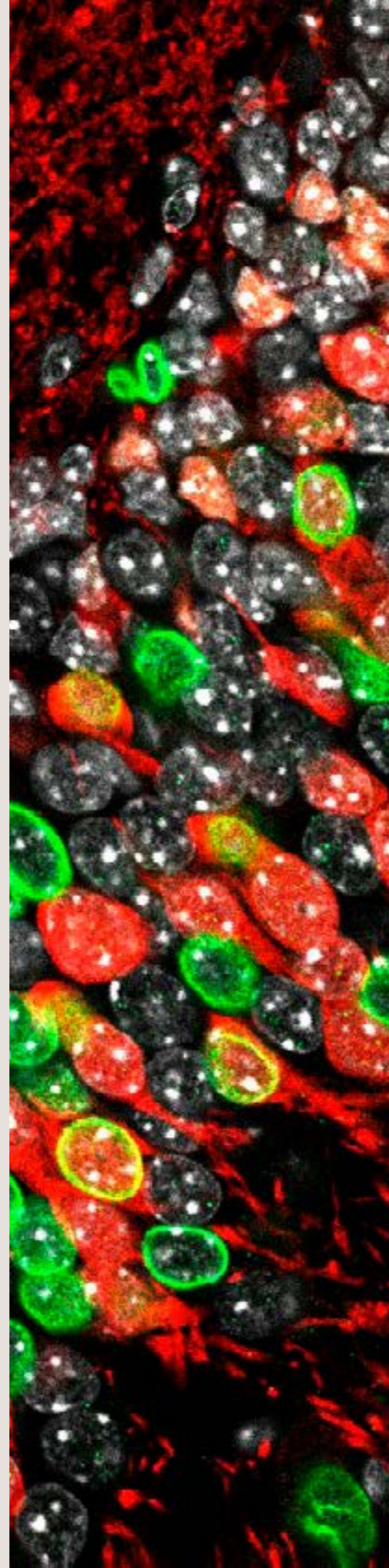
Lipinski, M., Niñerola, S., Fuentes-Ramos, M., Valor, L.M., del Blanco, B., López-Atalaya, J.P. and Barco, A. (2022). **CBP is required for establishing adaptive gene programs in the adult mouse brain.** Journal of Neuroscience, 42(42), 7984-8001. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0970-22.2022>

Fernández-Nogales, M., López-Cascales, M.T., Murcia-Belmonte, V., Escalante, A., Fernández-Albert, J., Muñoz-Viana, R., Barco, A. and Herrera, E. (2022). **Multomic Analysis of Neurons with Divergent Projection Patterns Identifies Novel Regulators of Axon Pathfinding.** Advanced Science, 9(29), 2200615. <https://doi.org/10.1002/advs.202200615>

Fuentes-Ramos, M., Alaiz-Noya, M. and Barco, A. (2021). **Transcriptome and epigenome analysis of engram cells: Next-generation sequencing technologies in memory research.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 127, 865-875. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.010>

Lipinski, M., Muñoz-Viana, R., del Blanco, B., Marquez-Galera, A., Medrano-Relinque, J., Caramés, J.M., Szczepankiewicz, A., Fernandez-Albert, J., Navarrón, C.M., Olivares, R., Wilczynski, G.M., Canals, S., López-Atalaya, J.P. and Barco, A. (2020). **KAT3-dependent acetylation of cell type-specific genes maintains neuronal identity in the adult mouse brain.** Nature Communications, 11, 2588. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16246-0>

Fernandez-Albert, J., Lipinski, M., López-Cascales, M.T., Rowley, M.J., Martin-Gonzalez, A.M., del Blanco, B., Corces, V.G. and Barco, A. (2019). **Immediate and deferred epigenomic signatures of *in vivo* neuronal activation in mouse hippocampus.** Nature Neuroscience, 22, 1718-1730. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0476-2>



Investigador principal
Angel Barco

Investigador doctor
Rafael Alcalá Vida
Beatriz del Blanco
Macarena Herrera
Federico Miozzo
Juan Paraíso Luna

Predocctoral / Apoyo investigación
Marta Alaiz Noya

Isabel Bustos Martínez
Mirjam Cangonja

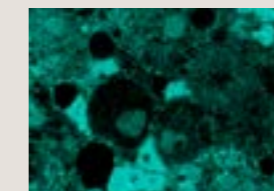
Miguel Fuentes Ramos
Sergio Niñerola Rives

Patricia Torres Raves
Técnicos

Román Olivares
Carina Racovac

Departamento:

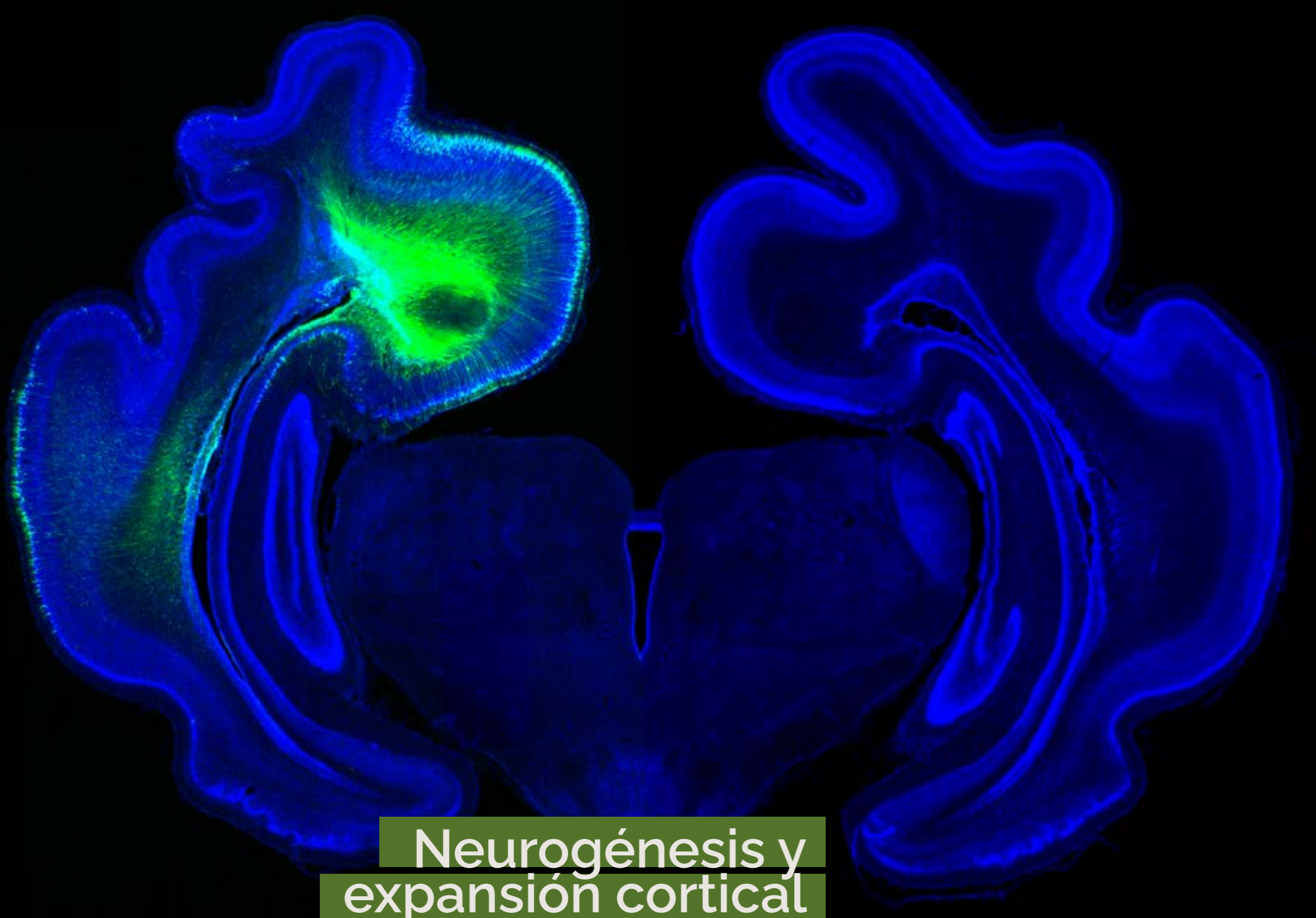
Neurobiología molecular y neuropatología



Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales



Sp6_ Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento



Neurogénesis y expansión cortical

Víctor Borrell

@BorrellLab

Nuestro laboratorio está interesado en comprender los mecanismos celulares y moleculares que controlan la expansión y el plegamiento de la corteza cerebral que se observa en la escala evolutiva de los mamíferos. La corteza cerebral es la estructura más grande del cerebro y es responsable, entre otras, de las funciones cognitivas

superiores que distinguen a los humanos del resto de animales. La expansión de la corteza cerebral que se observa a lo largo de la evolución subyace al crecimiento en capacidad intelectual. Esta expansión evolutiva se recapitula durante el desarrollo embrionario en mamíferos superiores, cuando la corteza cerebral sufre un crecimiento dramático en superficie, y se pliega sobre sí misma.

Se conocen muchos genes cuya mutación en humanos da lugar a déficit intelectual y epilepsia. Estas mutaciones aparecen siempre ligadas a defectos de desarrollo cortical, y estudios funcionales en roedores muestran que dichos genes desempeñan funciones esenciales en distintos aspectos de neurogénesis, migración neuronal o plegamiento de la corteza cerebral.

Queremos identificar y comprender los mecanismos celulares, moleculares y genéticos implicados en la expansión y plegamiento de la corteza cerebral, y sus consecuencias sobre la función de los circuitos corticales. Para ello combinamos análisis transcriptómicos y epigenómicos a nivel de tejido y de células individuales (scRNA-seq,

ATAC-seq), con una amplia variedad de modelos animales (serpiente, pollo, ratón, hurón, organoides cerebrales humanos) y estrategias para la manipulación genética del cerebro en desarrollo (electroporación embrionaria, vectores virales, y animales transgénicos). Empleamos técnicas de imagen de última generación (superresolución, *spinning-disk*), métodos de histología, biología celular y molecular, resonancia magnética estructural y tractografía, e imagen óptica de señales intrínsecas para comprender la arquitectura funcional de

la corteza cerebral. Actualmente estamos estudiando la evolución de mecanismos genéticos que regulan la expansión de la corteza cerebral en amniotas, y los mecanismos de plegamiento cortical en mamíferos. Mediante un proyecto ERC-Synergy estamos estudiando como genética, biología celular y mecánica interaccionan para dar lugar a dicho plegamiento, y cuál es la repercusión de estos mecanismos en la función cortical. Finalmente, también estudiamos las consecuencias de la desregulación de todos estos mecanismos, incluyendo el desarrollo de cáncer cerebral infantil.

Publicaciones destacadas

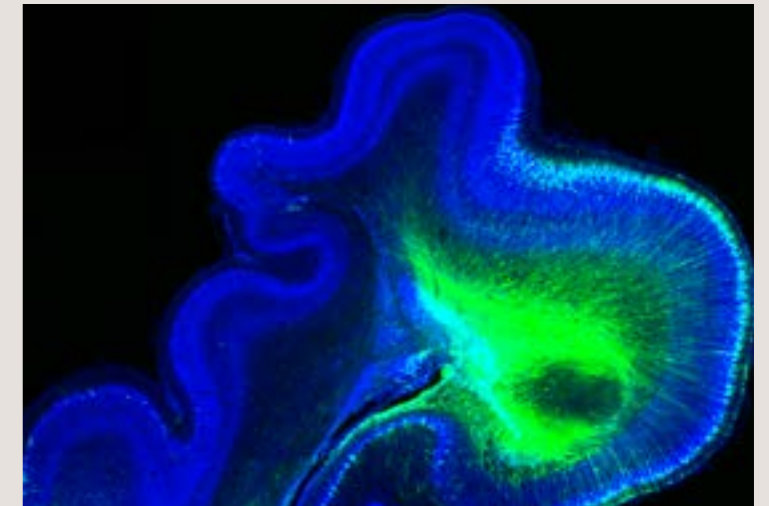
Del-Valle-Anton, L. and Borrell, V. (2022). **Folding brains: from development to disease modeling.** *Physiological Reviews*, 102(2), 511-550. <https://doi.org/10.1152/physrev.00016.2021>

Chinnappa, K., Cárdenas, A., Prieto-Colomina, A., Villalba, A., Márquez-Galera, Á., Soler, R., Nomura, Y., Llorens, E., Tomasello, U., López-Atalaya, J.P. and Borrell, V. (2022). **Secondary loss of miR-3607 reduced cortical progenitor amplification during rodent evolution.** *Science Advances*, 8(2), eabj4010. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abj4010>

Fernández, V., Martínez-Martínez, M.A., Prieto-Colomina, A., Cárdenas, A., Soler, R., Dori, M., Tomasello, U., Nomura, Y., López-Atalaya, J.P., Calegari, C. and Borrell, V. (2020). **Repression of Irs2 by let-7 miRNAs is essential for homeostasis of the telencephalic neuroepithelium.** *The EMBO Journal*, 39(21), e1054799. <https://doi.org/10.15252/embj.2020105479>

Llinares-Benadero, C. and Borrell, V. (2019). **Deconstructing cortical folding: genetic, cellular and mechanical determinants.** *Nature Reviews Neuroscience*, 20, 161-176. <https://doi.org/10.1038/s41583-018-0112-2>

Cárdenas, A., Villalba, A., De Juan Romero, C., Picó, E., Kyrousi, C., Tzika, A.C., Tessier-Lavigne, M., Ma, L., Drukker, M., Cappello, S. and Borrell, V. (2018). **Evolution of cortical neurogenesis in amniotes controlled by Robo signaling levels.** *Cell*, 174(3), 590-606. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.06.007>



Investigador principal

Víctor Borrell Franco

Investigador doctor

Jorge Brotons Mas

Adrián Cárdenas Castelló

Virginia Fernández Martínez

Predoctoral / Apoyo investigación

Salma Moustafa Mahmoud Amin

Lucía Del Valle Antón

Alexandre Espinós Soro

Anna Prieto Colomina

Rafael Soler Ortuño

Eduardo Fernández Ortuño

Enrico Negri

Técnicos

Ester Llorens Álvarez

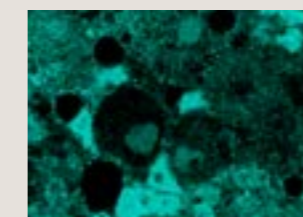
Josep Mulet

Administración

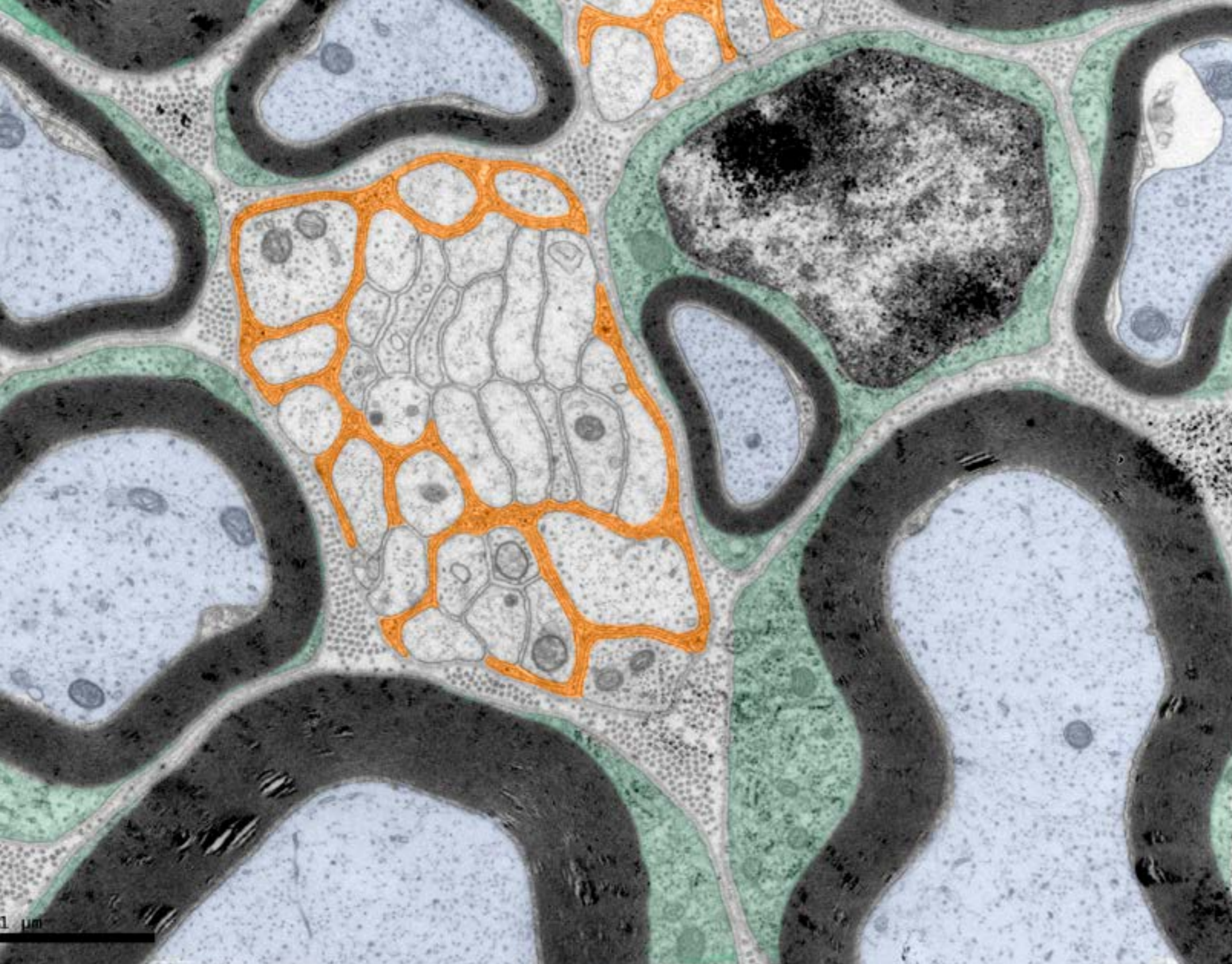
Beatriz Yunta Arce

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales



La velocidad de propagación del impulso nervioso es inversamente proporcional a la resistencia eléctrica del axón y a la capacitancia de la membrana plasmática que lo rodea. Para aumentar la velocidad del impulso nervioso, algunos invertebrados (como los calamares) han disminuido la resistencia del axón aumentando enormemente su diámetro. En sistemas nerviosos más complejos, como el de los vertebrados superiores, esto supondría incrementar en más de cien veces el volumen de su sistema nervioso, lo que resulta totalmente inviable. Para aumentar la velocidad de conducción nerviosa sin modificar el diámetro axonal es necesario disminuir la capacitancia incrementando el grosor de la membrana lipídica que rodea al axón. Esto lo han conseguido los vertebrados mediante el depósito de grandes cantidades de membrana plasmática hipertrofiada de células vecinas especializadas (oligodendrocitos o células de Schwann). Esta membrana, descrita por Rudolf Virchow en 1854, recibe el nombre de mielina.

En nuestro grupo tratamos de esclarecer los mecanismos moleculares que controlan la mielinización axonal. Nuestra meta es poder utilizar esta información para desarrollar estrategias novedosas en el tratamiento de enfermedades desmielinizantes, como por ejemplo la esclerosis múltiple en el sistema nervioso central, y la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth en el periférico. También utilizamos esta información para tratar de mejorar la regeneración de los nervios tras las lesiones traumáticas. Con el objeto de conseguir nuestros objetivos aprovechamos las aproximaciones más novedosas de la genómica como la secuenciación "masiva" del ADN de pacientes, y la modificación de genes, desarrollando modelos animales de estas enfermedades.

Control molecular de la mielinización axonal

Hugo Cabedo

@MyelinAlicante

Publicaciones destacadas

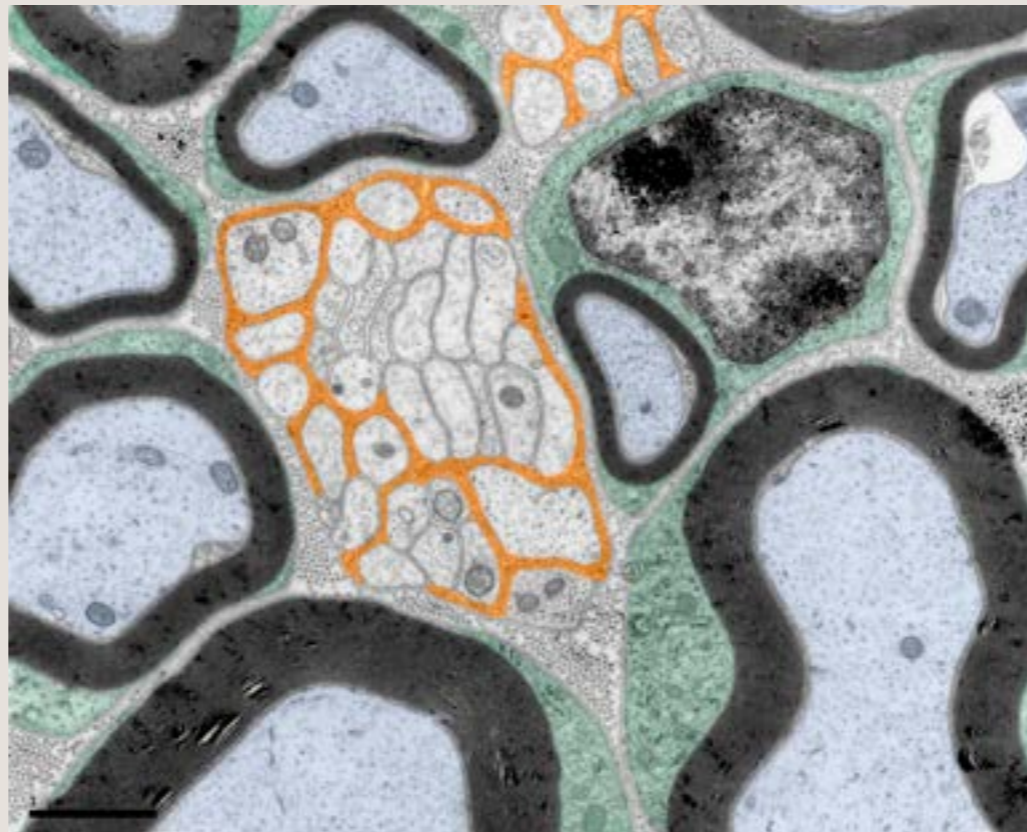
Fazal, S.V., Mutschler, C., Chen, C.Z., Turmaine, M., Chen, C.Y., Hsueh, Y.P., Ibañez-Grau, A., Loreto, A., Casillas-Bajo, A., Cabedo, H., Franklin, R.J.M., Barker, R.A., Monk, K.R., Steventon, B.J., Coleman, M.P., Gomez-Sanchez, J.A. and Arthur-Farraj, P. (2023). **SARM1 detection in myelinating glia: sarm1/ Sarm1 is dispensable for PNS and CNS myelination in zebrafish and mice.** *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 17, 1158388. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1158388>

Velasco-Aviles, S., Patel, N., Casillas-Bajo, A., Frutos-Rincón, L., Velasco, E., Gallar, J., Arthur-Farraj, P., Gomez-Sanchez, J.A. and Cabedo, H. (2022). **A genetic compensatory mechanism regulated by Jun and Mef2d modulates the expression of distinct class IIa Hdacs to ensure peripheral nerve myelination and repair.** *eLife*, 11, e72917. <https://doi.org/10.7554/elife.72917>

Velasquez, E., Gomez-Sanchez, J.A., Donier, E., Grijota-Martinez, C., Cabedo, H. and García-Alonso, L. (2022). **Fasciclin 2 engages EGFR in an auto-stimulatory loop to promote imaginal disc cell proliferation in *Drosophila*.** *PLoS Genetics*, 18(6), e1010224. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010224>

Wagstaff, L.J., Gomez-Sanchez, J.A., Fazal, S.V., Otto, G.W., Kilpatrick, A.M., Michael, K., Wong, L.Y., Ma, K.H., Turmaine, M., Svaren, J., Gordon, T., Arthur-Farraj, P., Velasco-Aviles, S., Cabedo, H., Benito, C., Mirsky, R. and Jessen, K.R. (2021). **Failures of nerve regeneration caused by aging or chronic denervation are rescued by restoring Schwann cell c-Jun.** *eLife*, 10, e62232. <https://doi.org/10.7554/eLife.62232>

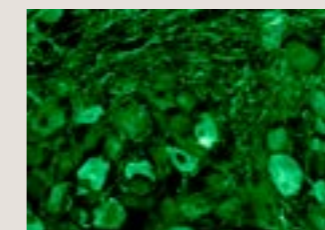
Gomis-Coloma, C., Velasco-Aviles, S., Gomez-Sanchez, J.A., Casillas, A., Backs, J. and Cabedo, H. (2018). **Class IIa Histone Deacetylases link cAMP signalling to the myelin transcriptional program of Schwann cells.** *Journal of Cell Biology*, 217(4), 1249–1268. <https://doi.org/10.1083%2Fjcb.201611150>



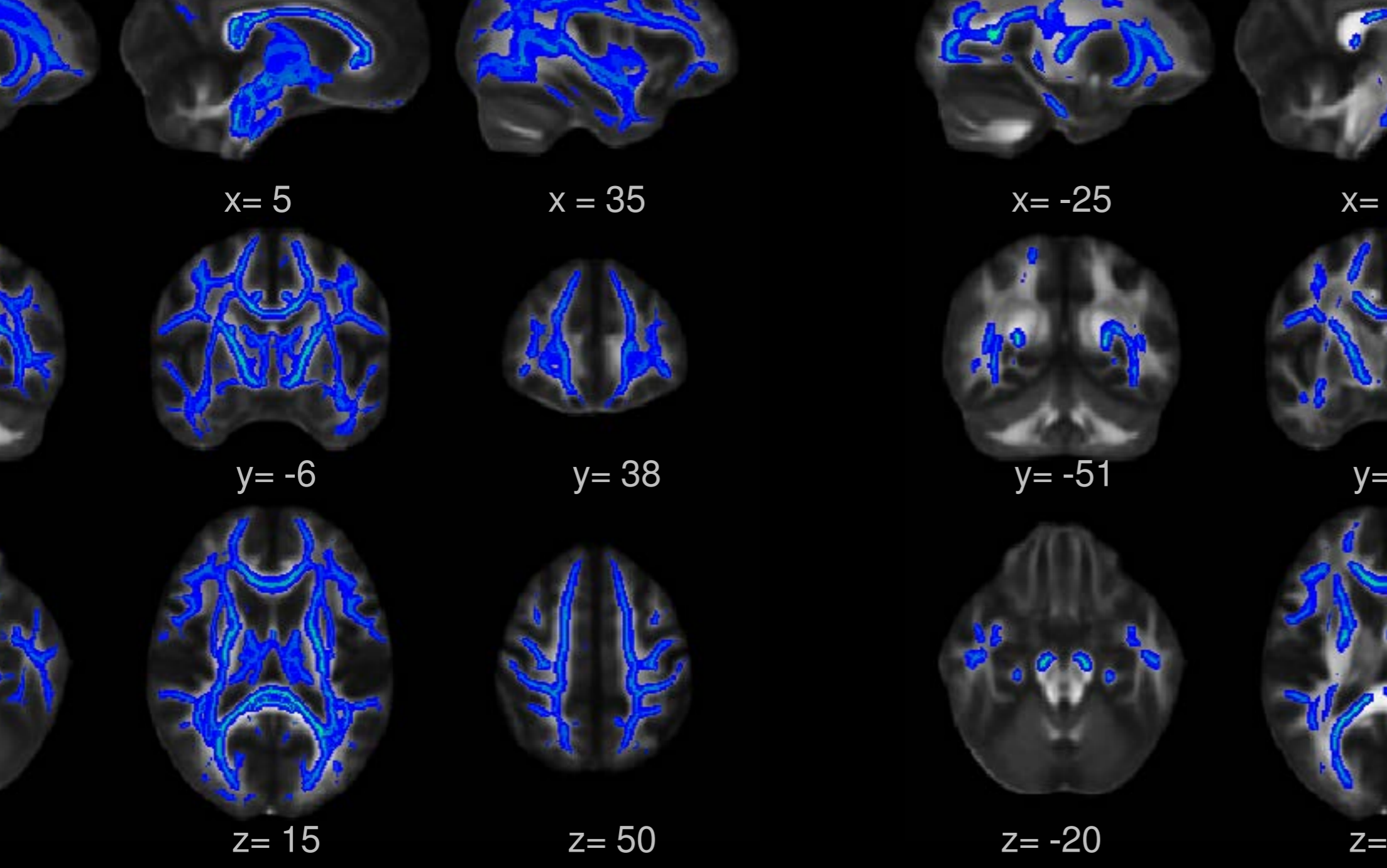
Investigador principal
Hugo Cabedo Martí
Investigador doctor
Jose A Gómez Sánchez
Alerie Guzmán de la Fuente
Andrés Fuentes Flores
Predoctoral / Apoyo investigación
Nikiben Patel
Rubí Hernández Rojas
Sonia Cabeza Fernández
Andrea Ibañez Grau
Técnicos
Ángeles Casillas Bajo
María Aznar Mas
Angela Armengol Gomis
Colaboradores
Dra. Carmen Díaz Marín
Visitante
Dra. Katharina Scherschel
Nicole Zuno

Departamento:

Neurobiología molecular y neuropatología



Sp5_Neurobiología del dolor y la inflamación



Plasticidad de las redes neuronales

Santiago Canals / Encarni Marcos @CanalsLab

¿Cómo codifica, almacena y recupera nuestro cerebro las memorias?

Las experiencias modulan la actividad sináptica en el cerebro y determinan su estructura funcional. De esta forma, las redes neuronales relevantes en un determinado contexto son reclutadas y garantizan la adaptación comportamental. No obstante, y a pesar

de su importancia, conocemos muy poco sobre las reglas que rigen la transformación de la dinámica sináptica en dinámica de la red neuronal. Nuestro grupo ha demostrado que los circuitos neuronales que soportan el aprendizaje y la memoria son funcionalmente reorganizados como consecuencia de la potenciación sináptica en el hipocampo. En la actualidad estamos investigando los mecanismos que subyacen a dicha reorganización funcional, centrándonos en fenómenos de plasticidad sináptica a corto y largo plazo, así como el balance entre la excitación y la inhibición. Con este fin, combinamos la imagen por resonancia magnética funcional y estructural, con técnicas que nos permiten registrar la actividad neuronal (electrofisiología, registros de calcio) y técnicas que nos permiten interferir con ella (estimulación cerebral profunda, optogenética, farmacogenética) en modelos murinos de aprendizaje y memoria.

Los mismos mecanismos celulares que median la neuroplasticidad y permiten aprender de, y reaccionar ante, cambios en el ambiente, también pueden ser activados por drogas de abuso. Estudios en humanos y animales han demostrado que la naturaleza refractaria de la adicción resulta de la activación, inducida por la droga, de los circuitos de recompensa. De esta forma, los comportamientos de búsqueda de droga son aprendidos y quedan grabados en el cerebro de los consumidores. Aplicando la misma aproximación experimental multidisciplinar, combinada en este caso con estudios paralelos en humanos, investigamos la reorganización funcional y estructural de las redes cerebrales que sostienen la adicción y la recaída.

En el laboratorio empleamos y desarrollamos herramientas de imagen cerebral de última generación para investigar a nivel micro y macroscópico las transformaciones que suceden en el tejido cuando una nueva memoria se forma, o un proceso patológico comienza.

Publicaciones destacadas

Selim, M.K., Harel, M., De Santis, S., Perini, I., Sommer, W.H., Heilig, M., Zangen, A. and Canals, S. (2023). **Repetitive deep TMS in alcohol dependent patients halts progression of white matter changes in early abstinence.** *Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1111/pcn.13624>

Pérez-Cervera, L., De Santis, S., Marcos, E., Ghorbanzad-Ghaziany, Z., Trouvé-Carpena, A., Selim, M.K., Pérez-Ramírez, Ú., Pfarr, S., Bach, P., Halli, P., Kiefer, F., Moratal, D., Kirsch, P., Sommer, W.H. and Canals, S. (2023). **Alcohol-induced damage to the fimbria/fornix reduces hippocampal-prefrontal cortex connection during early abstinence.** *Acta Neuropathologica Communications*, 11(1):101. <https://doi.org/10.1186/s40478-023-01597-8>

Duszkiewicz, A.J., Rossato, J.I., Moreno, A., Takeuchi, T., Yamasaki, M., Genzel, L., Spooner, P., Canals, S. and Morris, R.G.M. (2023). **Execution of new trajectories toward a stable goal without a functional hippocampus.** *Hippocampus*, 33(6):769-786. <https://doi.org/10.1002/hipo.23497>

Ruiz-España, S., Ortiz-Ramón, R., Pérez-Ramírez, Ú., Díaz-Parra, A., Ciccocioppo, R., Bach, P., Vollstädt-Klein, S., Kiefer, F., Sommer, W.H., Canals, S. and Moratal, D. (2023). **MRI texture-based radiomics analysis for the identification of altered functional networks in alcoholic patients and animal models.** *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 104:102187. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2023.102187>

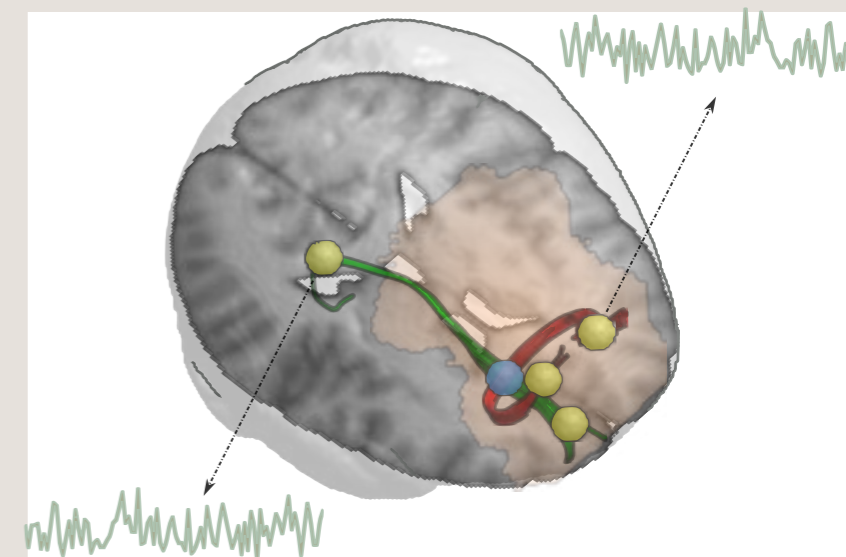
García-Hernandez, R., Cerdán Cerdá, A., Trouve Carpena, A., Drakesmith, M., Koller, K., Jones, D.K., Canals, S. and De Santis, S. (2022). **Mapping microglia and astrocyte activation in vivo using diffusion MRI.** *Science Advances*, 8(21), eabq2923. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abq2923>

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp7_Cognición y comportamiento humano



Investigadores principales

Santiago Canals

Encarni Marcos

Investigador doctor

Alejandro Sempere

Predoctoral / Apoyo investigación

Elena Pérez Montoyo

Andrés Pérez Segura

Raquel García Hernández

Mohamed Kotb Mohamed Abdelmaboud Selim

Alejandro Trouvé Carpena

Jesús Limens Pinaque

Daniel Panadero Soler

Técnicos

Analía Rico Rodríguez

Clara Serrano Navarro

Estudiantes de Máster

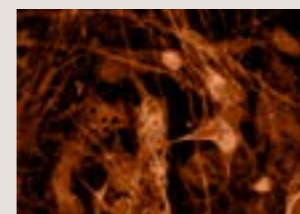
Alejandro Sospedra Orellano

Raquel Peña Romero

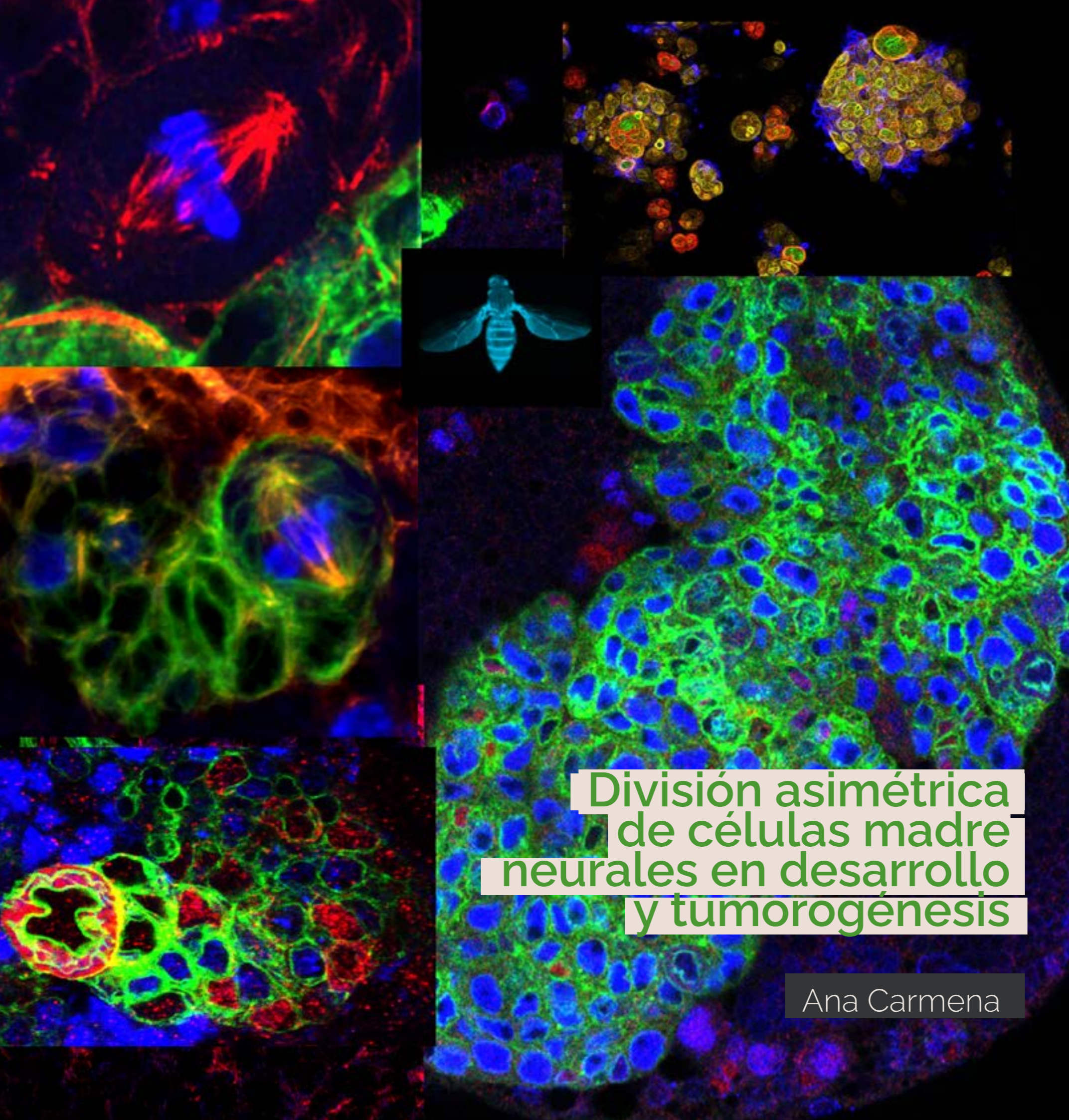
Ariel Expósito Seco

Administración

Rosa Maria Sánchez Cayuela



Sp8_Investigación traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas



División asimétrica de células madre neurales en desarrollo y tumorigénesis

Ana Carmena

Nuestro laboratorio está actualmente centrado en el análisis del proceso de división asimétrica de células madre (DACM), un mecanismo universal para generar diversidad celular durante el Desarrollo, así como un proceso relevante en el contexto de la Biología de Células Madre y del Cáncer. Concretamente, estamos interesados en investigar y contribuir a dar respuesta a dos preguntas fundamentales en el campo:

1. ¿Cuáles son los mecanismos que regulan la asimetría de la división para finalmente generar dos células hijas diferentes? Nuestro sistema modelo para responder a esta pregunta son las células madre del sistema nervioso central de *Drosophila* (llamadas neuroblastos) embrionarios y larvarios.

2. ¿Cuáles son las conexiones entre fallos en el proceso de DACM y tumorigénesis? Nuestros sistemas modelo para investigar este aspecto son las células madre neurales del cerebro larvario de *Drosophila*, así como cultivos de neuroferas de glioblastomas humanos.

Publicaciones destacadas

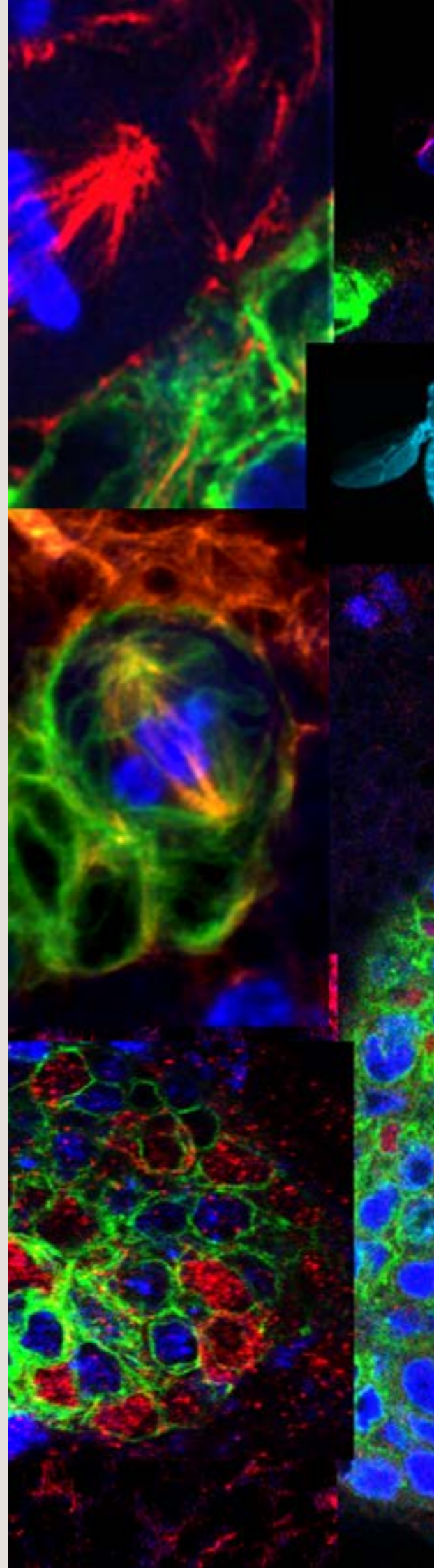
De Torres-Jurado, A., Manzanero-Ortiz, S., and Carmena, A. (2022). **Glial-secreted Netrins regulate Robo1/Rac1-Cdc42 signaling threshold levels during *Drosophila* asymmetric neural stem and progenitor cell division.** *Current Biology*, 32 (10), 2174–2188. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2022.04.001>

Manzanero-Ortiz, S., de Torres-Jurado, A., Hernández-Rojas, R. and Carmena, A. (2021). **Pilot RNAi Screen in *Drosophila* Neural Stem Cell Lineages to Identify Novel Tumor Suppressor Genes Involved in Asymmetric Cell Division.** *International Journal of Molecular Sciences*, 22(21), 11332. <https://doi.org/10.3390/ijms222111332>

Carmena, A. (2020). **The Case of the Scribble Polarity Module in Asymmetric Neuroblast Division in Development and Tumorigenesis.** *International Journal of Molecular Sciences*, 21(8), 2865. <https://doi.org/10.3390/ijms21082865>

Franco, M. and Carmena, A. (2019). **Eph signaling controls mitotic spindle orientation and cell proliferation in neuroepithelial cells.** *Journal of Cell Biology*, 218(4), 1200-1217. <https://doi.org/10.1083/jcb.201807157>

Carmena, A. (2018). **Compromising asymmetric stem cell division in *Drosophila* central brain: revisiting the connections with tumorigenesis.** *Fly*, 12(1), 71-80. <https://doi.org/10.1080/19336934.2017.1416277>



Investigador principal

Ana Carmena

Investigador doctor

María Isabel Franco Redrejo

Predocctoral / Apoyo investigación

Sandra Manzanero Ortiz

Mahima Laxmeesha

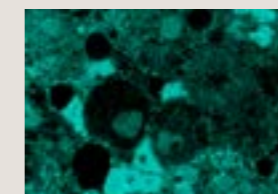
Estudiantes de máster

Esther Guarch de Jesús

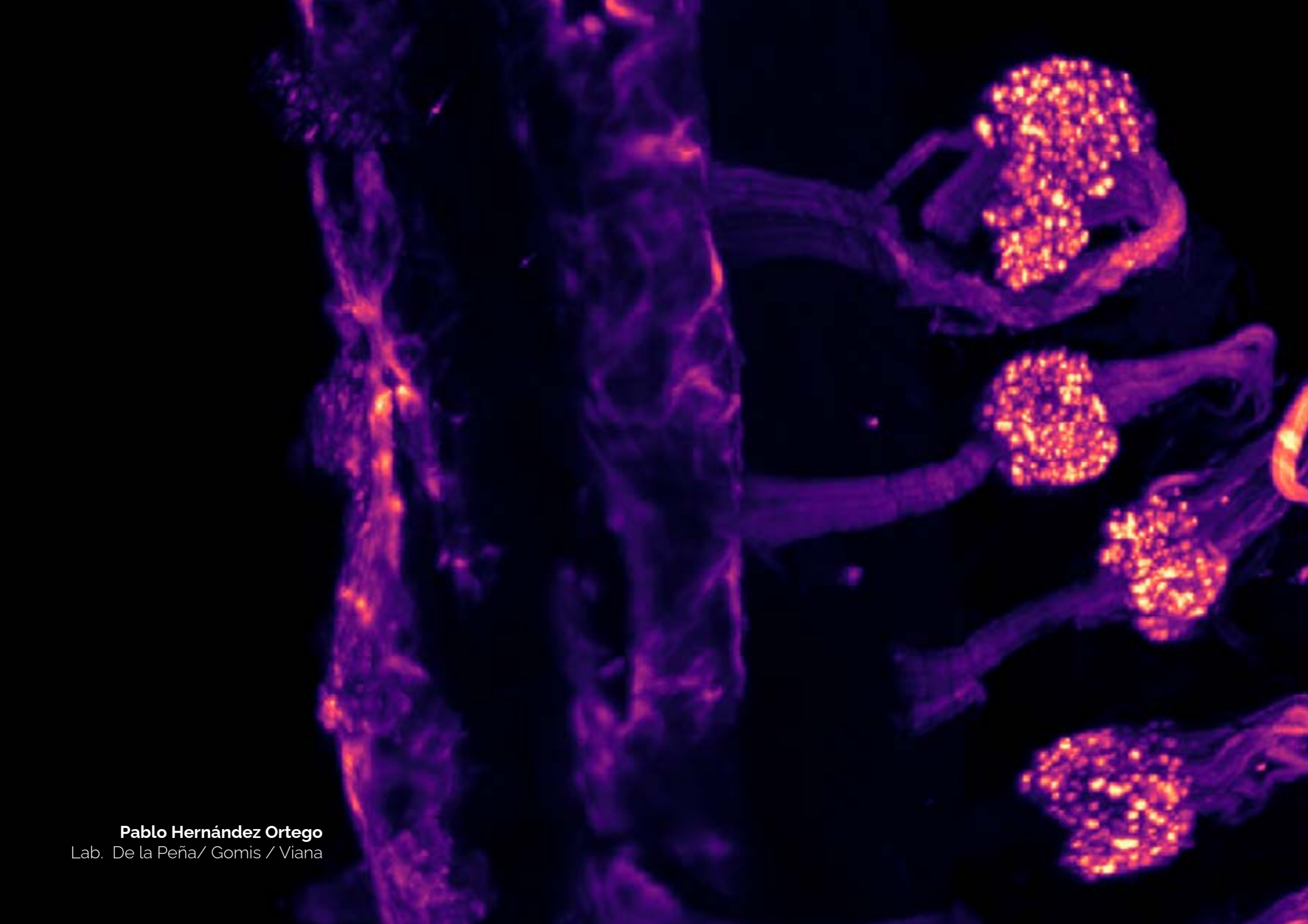
Jon Fernández González

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales



Pablo Hernández Ortego
Lab. De la Peña / Gomis / Viana

Transducción sensorial y nocicepción

Elvira de la Peña / Ana Gomis / Félix Viana

@painchannels

especialmente la transducción de señales en terminales nociceptivas. Una comprensión detallada de los mecanismos responsables de la activación de los nociceptores nos proporcionará conocimientos esenciales para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas en el control del dolor. En concreto, nuestra investigación se centra en (1) estudiar el papel de los canales iónicos TRPs, canales de potasio y canales Piezo2 en condiciones de dolor, incluyendo la inflamación de los tejidos y la neuropatía inducida por agentes quimioterapéuticos, (2) dilucidar la diversidad molecular de las neuronas termorreceptoras del frío y su relevancia en los mecanismos del dolor crónico, (3) la caracterización molecular y funcional de los circuitos termo y mecanosensibles en la médula espinal y (4) estudiar las bases celulares y moleculares de la mecanotransducción *in vivo*.

También investigamos los cambios que se producen en nociceptores en pacientes que sufren una neuropatía asociada al tratamiento con quimioterapéuticos, tratando de identificar nuevas dianas para la intervención terapéutica, con mayor eficacia y menos efectos secundarios.

Nuestros estudios abarcan desde la evaluación conductual del dolor hasta los registros *in vivo* de las neuronas sensoriales y los estudios funcionales y moleculares de los canales iónicos sensoriales.

El objetivo general del grupo es identificar los mecanismos celulares y moleculares de las fibras sensoriales implicados en la detección y transducción de los estímulos físicos y químicos,

Publicaciones destacadas

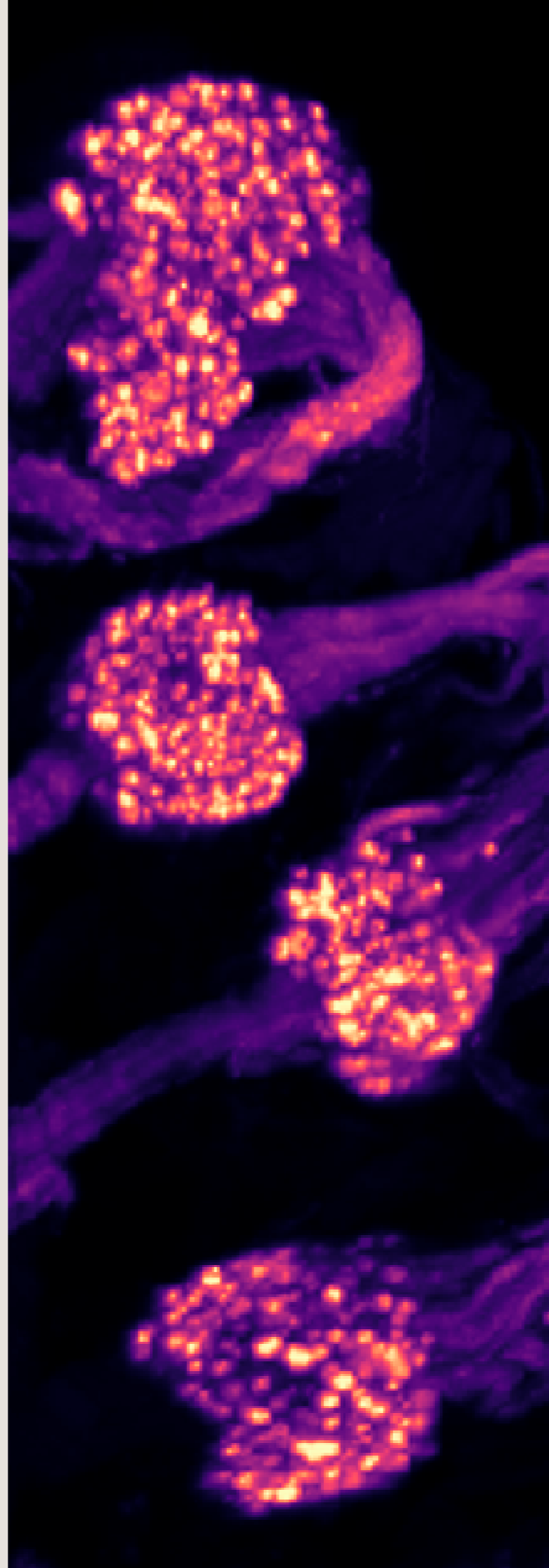
Marcotti, A., Fernández-Trillo, J., González, A., Vizcaíno-Escoto, M., Ros-Arlanzón, P., Romero, L., Vela, J.M., Gomis, A., Viana, F. and de la Peña, E. (2023). **TRPA1 modulation by Sigma 1 receptor prevents oxaliplatin-induced painful peripheral neuropathy.** *Brain*, 146 (2), 475-491. <https://doi.org/10.1093/brain/awac273>

Hernández-Ortego, P., Torres-Montero, R., de la Peña, E., Viana, F. and Fernández-Trillo, J. (2022). **Validation of Six Commercial Antibodies for the Detection of Heterologous and Endogenous TRPM8 Ion Channel Expression.** *International Journal of Molecular Sciences*, 23(24), 16164. <https://doi.org/10.3390/ijms232416164>

Fernández-Trillo, J., Florez-Paz, D., Iñigo-Portugués, A., González-González, O., González, A., Viana, F., Belmonte, C. and Gomis, A. (2020). **Piezo2 mediates low-threshold mechanically-evoked pain in the cornea.** *The Journal of Neuroscience*, 40(47), 8976-8993. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0247-20.2020>

Arcas, J.M., González, A., González-González, O., Bech, F., Demirkhanyan, L., Zakharian, E., Belmonte, C., Gomis, A. and Viana, F. (2019). **The immunosuppressant macrolide tacrolimus activates cold-sensing TRPM8 channels.** *The Journal of Neuroscience*, 39(6), 949-969. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1726-18.2018>

Rebeca, C., Luis, E., Taberner, F.J., Fernández-Ballester, G., Ferrer-Montiel, A., Balazs, E.A., Gomis, A., Belmonte, C. and de la Peña, E. (2015). **Hyaluronan modulates TRPV1 channel opening, reducing peripheral nociceptor activity and pain.** *Nature Communications*, 6, 8095. <https://doi.org/10.1038/ncomms9095>



Investigador principal

Elvira de la Peña

Ana Gomis

Félix Viana

Investigadores asociados

Laura Almaráz

Salvador Sala

Investigador doctor

Jorge Fernández-Trillo

Francisco Peralta

Predocctoral / Apoyo investigación

Pablo Hernández Ortego

Khalid Oudaha

Manuela de las Casas Felgueroso

Pablo Ros Arlanzón

Estudiantes de máster

Julia Castro

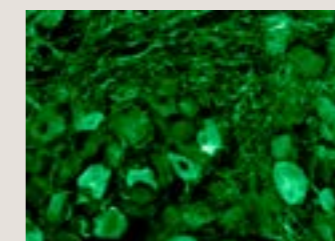
Técnicos

Remedios Torres

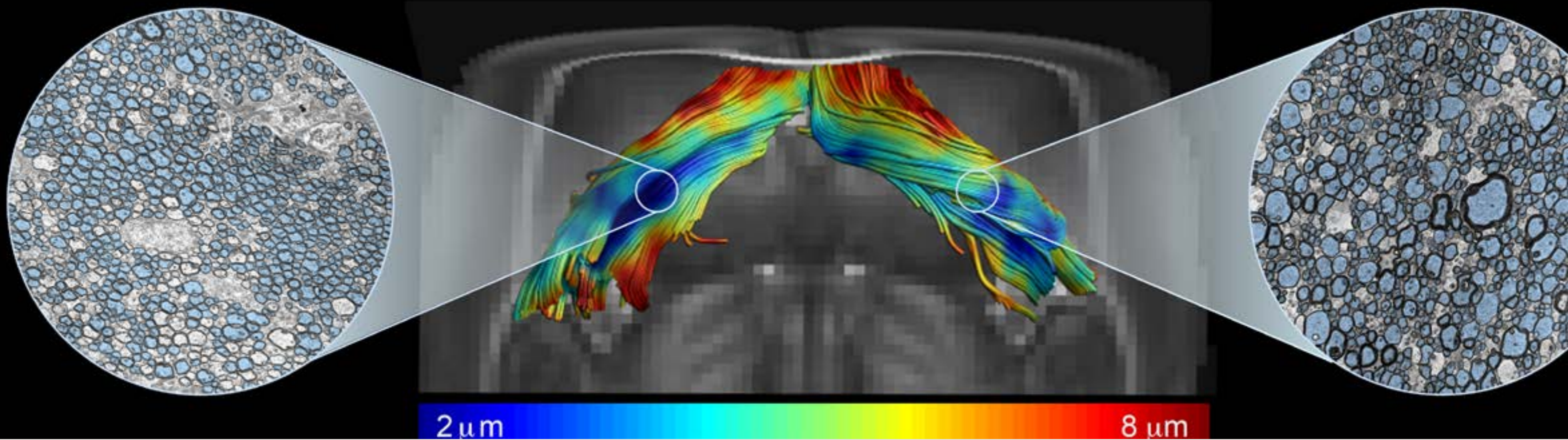
Eva Quintero

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp5_Neurobiología del dolor y la inflamación



Biomarcadores de Imaging Traslacional

Silvia De Santis

@LabMri

Neuroinflamación y neurodegeneración son temas candentes para la investigación del cerebro, y se han convertido en objetivos muy prometedores para el desarrollo de tratamientos novedosos con potencial de intervención en condiciones patológicas. Para poder caracterizar ambos aspectos del tejido cerebral, tanto en modelos preclínicos como en humanos, hacen falta herramientas no invasivas que permitan medir biomarcadores del estado inflamatorio y características salientes de la microestructura, como el nivel de mielinización, el diámetro y la densidad axonal.

Nuestra investigación se enfoca en el desarrollo, optimización y aplicación de herramientas de imagen por resonancia innovadoras, no invasivas y translacionales, relevantes tanto en investigación básica como en la clínica. El objetivo es caracterizar estos biomarcadores a lo largo de la vida, con especial atención al envejecimiento saludable, así como identificar biomarcadores tempranos, que pueden predecir y preceder enfermedades como la esclerosis múltiple y el Alzheimer, todo teniendo en cuenta la dimensión de género.

Para lograr este objetivo, tenemos previsto: 1) transferir el marco desarrollado del ámbito preclínico al clínico incorporando herramientas de inteligencia artificial; 2) investigar la evolución de los marcadores inflamatorios a lo largo de la vida, en roedores y humanos y teniendo en cuenta la dimensión de género; 3) caracterizar el papel de la inflamación en modelos animales y en pacientes y la enfermedad de Alzheimer; y 4) desentrañar la inflamación y la degeneración en las primeras fases de los pacientes con esclerosis múltiple.

En general, gracias a una combinación única de competencias técnicas y aplicadas en la intersección entre física, biología y medicina, se espera que nuestra investigación acerque la neurociencia básica a la clínica y, en última instancia, mejore la forma de diagnosticar y tratar los trastornos cerebrales.

Publicaciones destacadas

Cerdán Cerdá, A., Toschi, N., Treaba, C. A., Barletta, V., Herranz, E., Mehndiratta, A., Gomez-Sanchez, J. A., Mainero, C., De Santis, S. (2024). **A translational MRI approach to validate acute axonal damage detection as an early event in multiple sclerosis.** *eLife* 13:e79169. <https://doi.org/10.7554/eLife.79169>

García-Hernandez, R., Cerdán Cerdá, A., Trouve Carpena, A., Drakesmith, M., Koller, K., Jones, D.K., Canals, S. and De Santis, S. (2022). **Mapping microglia and astrocyte activation *in vivo* using diffusion MRI.** *Science Advances*, 8(21), eabq2923. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abq2923>

Eed, A., Cerdán Cerdá, A., Lerma, J. and De Santis, S. (2020). **Diffusion-weighted MRI in neurodegenerative and psychiatric animal models: experimental strategies and main outcomes.** *Journal of Neuroscience Methods*, 343, 108814. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108814>

Toschi, N., Gisbert, R.A., Passamonti, L., Canals, S. and De Santis, S. (2020). **Multishell diffusion imaging reveals sex-specific trajectories of early white matter degeneration in normal aging.** *Neurobiology of Aging*, 86, 191-200. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2019.11.014>

De Santis, S., Bach, P., Pérez-Cervera, L., Cosa-Linan, A., Weil, G., Vollstädt-Klein, S., Hermann, D., Kiefer, F., Kirsch P., Ciccocioppo, R., Sommer, W.H. and Canals, S. (2019). **Microstructural White Matter Alterations in Men With Alcohol Use Disorder and Rats With Excessive Alcohol Consumption During Early Abstinence.** *JAMA Psychiatry*, 76(7), 749- 758. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2019.0318>

Investigador principal

Silvia De Santis

Investigador doctor

Maximilian Eggl

Predocctoral / Apoyo investigación

Antonio Cerdán Cerda

Patricia Martínez Tazo

Elena Espinos Soler

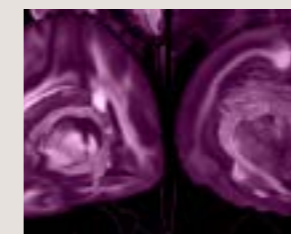
Egoa Ugarte Pérez

Técnicos

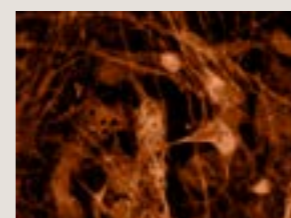
Aroa Sanz Maroto

Departamento:

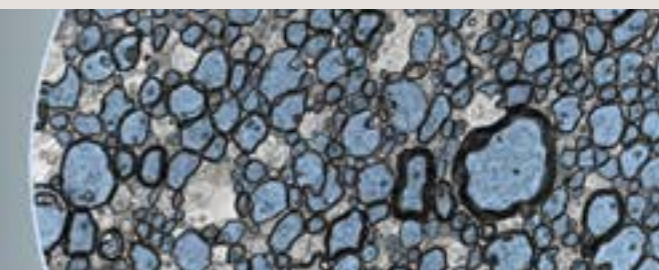
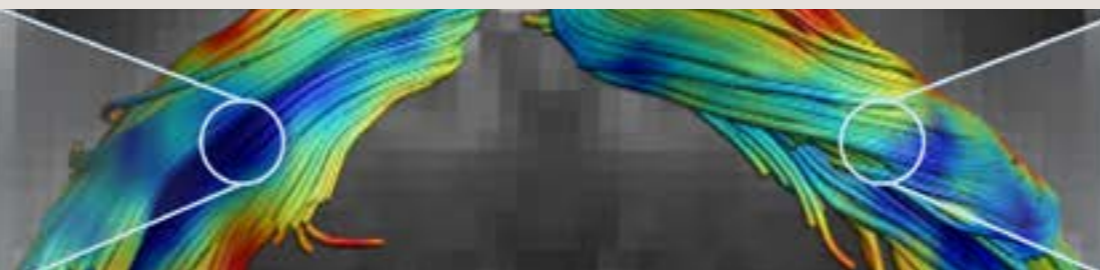
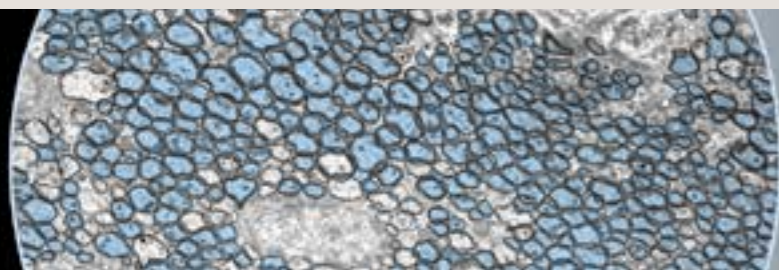
Neurobiología molecular y neuropatología



Sp7_Cognición y comportamiento humano



Sp8_Investigación traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas



Trastornos cognitivos y del neurodesarrollo

Isabel del Pino Pariente

@DelPino_lab

La función cerebral surge de una secuencia temporalmente precisa de hitos del desarrollo. Estos hitos constituyen una trayectoria del desarrollo, moldeada por la interacción entre los mecanismos genéticos y la actividad eléctrica de los tipos celulares neuronales excitables. Las alteraciones en esta trayectoria del desarrollo resultan en trastornos del neurodesarrollo como el trastorno del espectro autista (TEA) y la esquizofrenia, lo que finalmente conduce a disfunción cerebral. Nuestro laboratorio se enfoca en comprender cómo la predisposición genética y los mecanismos dependientes de la actividad influyen en la trayectoria del desarrollo cerebral, resultando en déficits cognitivos. Nuestro objetivo a largo plazo es generar conocimiento fundamental que informen el diseño racional de estrategias terapéuticas destinadas a corregir trayectorias del desarrollo aberrantes hacia resultados normales.

Durante nuestro primer año en el Instituto de Neurociencias CSIC-UMH, nuestro laboratorio ha logrado avances significativos en investigación fundamental y traslacional, cada uno contribuyendo a nuestro objetivo general de comprender y abordar los mecanismos del neurodesarrollo subyacentes a diferentes trastornos del neurodesarrollo.

Medicina de precisión en malformaciones relacionadas con la epilepsia: A través de un ensayo piloto pionero, investigamos el potencial de un nuevo enfoque terapéutico dirigido al tratamiento de MOGHE, una forma de malformación relacionada con la epilepsia. Al identificar y dirigirnos a la variante genética subyacente asociada con MOGHE, hemos proporcionado evidencia de mejora en el control de las crisis y la función cognitiva posterior a la cirugía de epilepsia, sentando las bases para enfoques de medicina de precisión en el tratamiento de la epilepsia.

Identificación de déficits del desarrollo en modelos de TEA: Investigando la trayectoria del desarrollo cerebral en un modelo murino de TEA, descubrimos una alteración específica en la maduración de las neuronas estriatales. Este hallazgo arrojó luz sobre la contribución de los déficits en el desarrollo de interneuronas estriatales a la patogénesis del TEA, avanzando así nuestra comprensión de los trastornos del neurodesarrollo.

En conjunto, estos avances subrayan la importancia crítica de elucidar los mecanismos biológicos subyacentes al desarrollo y disfunción cerebral. Aprovechando la investigación interdisciplinaria y traslacional, así como amplia red de colaboraciones internacionales, buscamos cerrar la brecha entre la ciencia básica y las aplicaciones clínicas, impulsando innovaciones en la atención y las intervenciones terapéuticas neurológicas.

Publicaciones destacadas

Aledo-Serrano, Á., Valls-Carbó, A., Fenger, C.D., Groeppel, G., Hartlieb, T., Pascual, I., Herraiez, E., Cabal, B., García-Morales, I., Toledano, R., Budke, M., Beltran-Corbellini, Á., Baldassari, S., Coras, R., Kobow, K., Herrera, D.M., Del Barrio, A., Dahl, H.A., Del Pino, I., Baulac, S., Blumcke, I., Møller, R.S. and Gil-Nagel, A. (2023). **D-galactose Supplementation for the Treatment of Mild Malformation of Cortical Development with Oligodendroglial Hyperplasia in Epilepsy (MOGHE): A Pilot Trial of Precision Medicine After Epilepsy Surgery.** *Neurotherapeutics*, 20(5): 1294- 1304. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01395-z>

Costa-Machado, L.F., García-Dominguez, E., McIntyre, R.L., Lopez-Aceituno, J.L., Ballesteros-Gonzalez, Á., Tapia-Gonzalez, A., Fabregat-Safont, D., Eisenberg, T., Gomez, J., Plaza, A., Sierra-Ramirez, A., Pérez, M., Villanueva-Bermejo, D., Fornari, T., Loza, M.I., Herradon, G., Hofer, S.J., Magnes, C., Madeo, F., Duerr, J.S., Pozo, O.J., Galindo, M.I., Del Pino, I., Houtkooper, R.H., Megias, D., Viña, J., Gomez-Cabrera, M.C. and Fernandez-Marcos, P.J. (2023). **Peripheral modulation of antidepressant targets MAO-B and GABAAR by harmol induces mitohormesis and delays aging in preclinical models.** *Nature Communications*, 14(1): 2779. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38410-y>

Ahmed, N.Y., Knowles, R., Liu, L., Yan, Y., Li, X., Schumann, U., Wang, Y., Sontani, Y., Reynolds, N., Natoli, R., Wen, J., Del Pino I., Mi. D. and Dehorter, N. (2023). **Developmental deficits of MGE-derived interneurons in the Cntnap2 knockout mouse model of autism spectrum disorder.** *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11: 1112062. <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1112062>

Barettino, C., Ballesteros-Gonzalez, Á., Aylón, A., Soler-Sanchis, X., Ortí, L., Díaz, S., Reillo, I., García-García, F., Iborra, F.J., Lai, C., Dehorter, N., Leinekugel, X., Flames, N. and Del Pino, I. (2021). **Developmental Disruption of Erbb4 in Pet1+ Neurons Impairs Serotonergic Sub-System Connectivity and Memory Formation.** *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9: 770458. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.770458>

Aledo-Serrano, Á., Gómez-Iglesias, P., Toledano, R., García-Peñas, J.J., García-Morales, I., Anciones, C., Soto-Insuga, V., Benke, T.A., Del Pino, I. and Gil-Nagel, A. (2021). **Sodium channel blockers for the treatment of epilepsy in CDKL5 deficiency disorder: Findings from a multicenter cohort.** *Epilepsy & Behavior*, 118: 107946. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2021.107946>

Departamento:

Neurobiología del Desarrollo

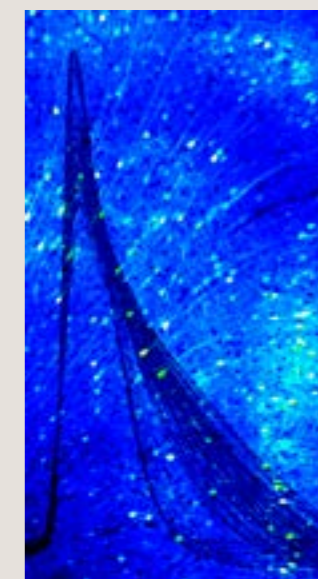


Sp4_ Modulación sináptica de los circuitos neuronales y la conducta



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales

Investigador principal
Isabel del Pino Pariente
 Predoctoral / Apoyo investigación
Álvaro Ballesteros González
Candela Barettino Grediaga
 Técnicos
Yillcer Molina Durango
Mónica Peralta Cañadas
 Estudiantes de Máster
Inés Botía Suarez
Sofía Peña Peña
 Visitante
Alexandra Typou





Mecanismos de control del crecimiento y cáncer

María Domínguez

Centramos nuestra investigación en desentrañar los factores y mecanismos que orquestan el crecimiento preciso de órganos y organismos, así como en comprender cómo estos controles delicados pueden desequilibrarse, propiciando la formación de tumores en ciertos individuos y momentos de la vida. Nuestra labor se enfoca en dos áreas clave para descifrar los aspectos genéticos, moleculares y neurales involucrados en estos procesos.

En primer lugar, utilizando la simetría bilateral como modelo de control riguroso del crecimiento, exploramos los factores que impactan la capacidad de los organismos para mantener esta simetría. A través de técnicas como la morfometría geométrica y la 'asimetría fluctuante', analizamos factores humorales, neurales, señales mecánicas y bioeléctricas que contribuyen a la sincronización entre las partes izquierda y derecha del organismo. Destacamos la relevancia del cerebro, resaltando la influencia del sistema de relaxina ILP8-Lgr3

y las interneuronas comisurales inhibitorias en la comunicación interhemisférica y entre las partes del cuerpo. Además, elucidamos un mecanismo compensatorio durante la inanición (*'catch-up growth'*) que involucra otro sistema de relaxina (ILP7-Lgr4), y lo vinculamos a la aptitud física y la resiliencia.

En nuestra segunda línea de investigación, nos enfocamos en el cáncer y la terapéutica. A través de cribados genéticos, exploramos factores que contribuyen a la iniciación del cáncer y mecanismos de cooperación oncogénica. Recientemente, nos dedicamos a descifrar los primeros pasos de la 'caja negra' del cáncer y a aprovechar la respuesta inmune innata para tratamientos innovadores. Utilizando plataformas automatizadas y análisis molecular, identificamos señales sistémicas para intervenciones más eficaces y con menores efectos secundarios. Algunos factores, como fármacos aprobados para el asma, podrían redirigirse para tratar la leucemia infantil T-ALL, brindando una opción segura y efectiva. Nuestros estudios farmacogenéticos señalan la vía inflamatoria dependiente del óxido nítrico, con potencial impacto a nivel local y sistémico en el cáncer relacionado con la vía oncogénica de PI3K/AKT/PTEN.

En resumen, nuestra investigación busca avanzar en la comprensión del crecimiento, la simetría bilateral y la tumorigénesis, explorando estrategias terapéuticas innovadoras para abordar los desafíos del crecimiento biológico.



Publicaciones destacadas

Vallejo, D.M., Saez, E., García-López, L., Santoro, R., and Dominguez, M. (2022). **Neuroendocrine control of catch-up growth in *Drosophila***. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2022.12.30.522288>

Juarez-Carreño, S., Vallejo, D.M., Carranza-Valencia, J., Palomino-Schätzlein, M., Ramon-Cañellas, P., Santoro, R., de Hartog, E., Ferrer-Marco, D., Romero, A., Peterson, H.P., Ballesta-Illán, E., Pineda-Lucena, A., Dominguez, M. and Morante, J. (2021). **Body-fat sensor triggers ribosome maturation in the steroidogenic gland to initiate sexual maturation in *Drosophila***. *Cell Reports*, 37(2), 109830. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109830>

García-López, L., Adrados, I., Ferrer-Marco, D. and Dominguez, M. (2021). **A Blueprint for Cancer-Related Inflammation and Host Innate Immunity**. *Cells*, 10(11), 3211. <https://doi.org/10.3390/cells10113211>

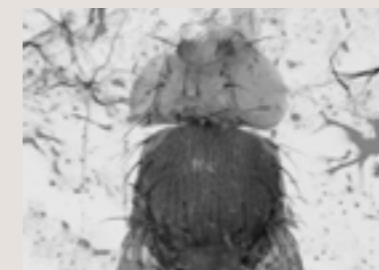
Villegas, S.N., Gombos, R., García-López, L., Gutiérrez-Pérez, I., García-Castillo, J., Vallejo, D.M., Da Ros, V.G., Ballesta-Illán, E., Mihály, J. and Dominguez, M. (2018). **PI3K/Akt Cooperates with Oncogenic Notch by Inducing Nitric Oxide-Dependent Inflammation**. *Cell Reports*, 22(10), 2541–2549. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.02.049>

Vallejo, D.M., Juárez-Carreño, S., Bolívar, J., Morante, J. and Dominguez, M. (2015). **A brain circuit that synchronizes growth and maturation revealed through Dilp8 binding to Lgr3**. *Science*, 350(6262), aac6767. <https://doi.org/10.1126/science.aac6767>

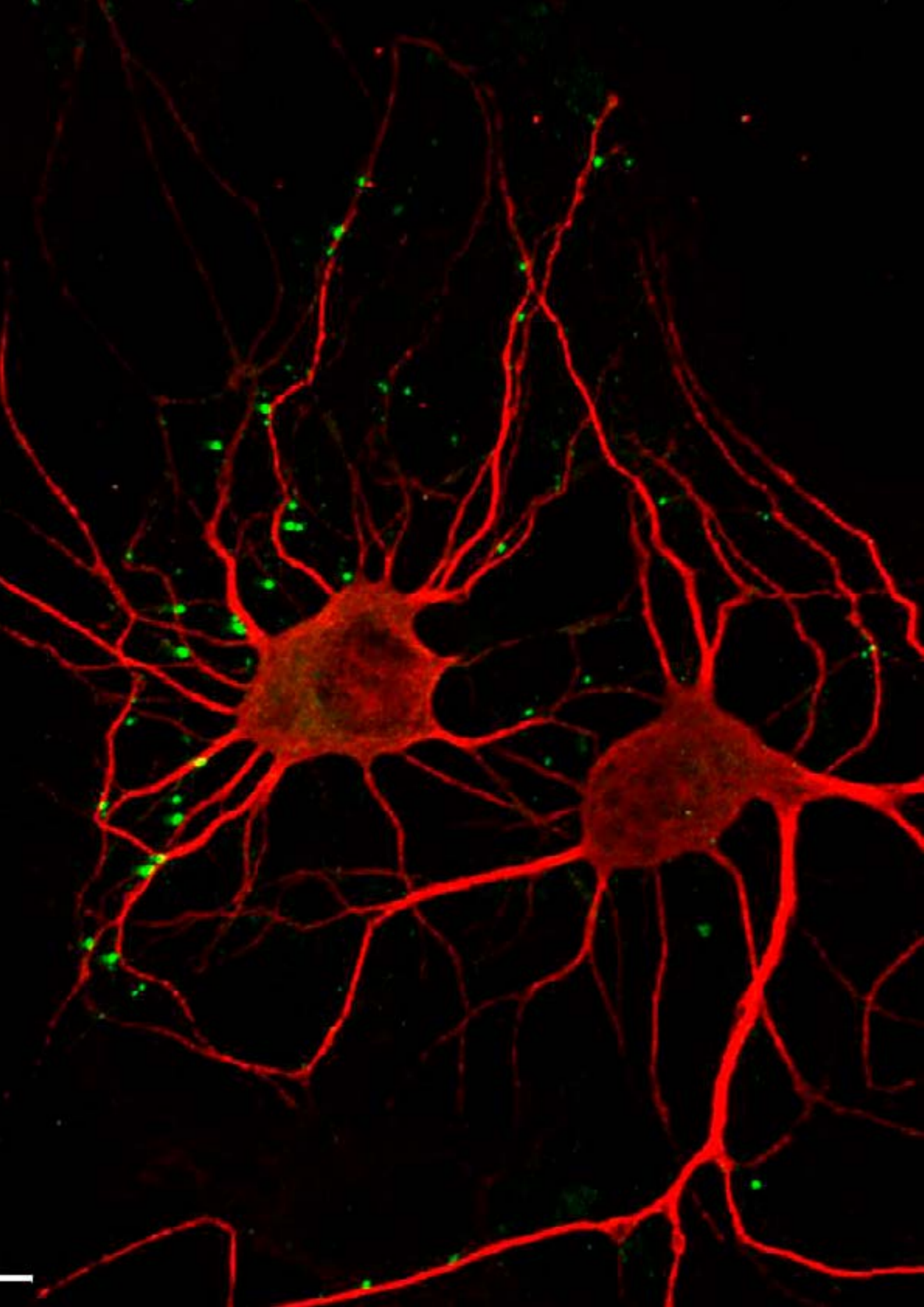
Investigador principal
María Domínguez Castellano
 Investigador doctor
Dolors Ferrés Marcó
Isabel Adrados Morán
Lucía García López
Mario Aguilar Aragón
Roberto Santoro
Adam Matic
Marta Rojas Amado
Mary Luz Uribe Ríos
 Predoctoral / Apoyo investigación
Ernesto Sáez Carrión
Daniel Tendero López
 Técnicos
Esther Ballesta Illán
Laura Mira Valdelvira
Alicia Estirado Bronchalo
M^a Aurelia Torregrosa Mira
 Administración
Rosa Sánchez Cayuela

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp6_Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento



Neurofarmacología, Inmunobiología Molecular y Comportamiento

Teresa Femenía

Nuestro grupo de investigación tiene como objetivo comprender cómo la función patológica de los circuitos cerebrales, con énfasis en los trastornos psiquiátricos y neurológicos, está mediada por mecanismos relacionados con el sistema inmune. Nuestro objetivo es determinar:

- 1.** Cómo los receptores del sistema inmune innato, los receptores de reconocimiento de patrones (PRR, por ejemplo, receptores tipo 'Toll') funcionan durante la señalización molecular para regular las funciones emocionales y cognitivas.
- 2.** Cómo la interacción periferia-cerebro afecta a estas funciones evaluando el impacto funcional de las alteraciones inmunitarias relacionadas con el estrés o las enfermedades que cursan con inflamación crónica, como los trastornos metabólicos, que comúnmente se asocian con los trastornos del estado de ánimo y la ansiedad.

Aunque existe una relación estrecha entre el sistema inmune y la psiquiatría, el papel de los receptores inmunes en la función no inmune, como la plasticidad sináptica o los mecanismos moleculares que regulan la emoción y la memoria, sigue siendo, en gran medida, desconocido. Desde una perspectiva inmunomoduladora, identificar las diversas funciones de los receptores inmunes innatos en un contexto no tradicional de inmunidad y descifrar sus vías de señalización molecular asociadas en el cerebro en tipos específicos de células cerebrales con especificidad de tipo celular, nos permitirá obtener información sobre estrategias terapéuticas novedosas y más específicas para mejorar la salud mental.

Nuestro laboratorio utiliza un enfoque multidisciplinario mediante el uso de técnicas de vanguardia, que incluyen estrategias genéticas de ratones, farmacología molecular *in vitro* e *in vivo*, técnicas de administración local de fármacos en el cerebro, cirugía estereotáxica, imagen y comportamiento.

Publicaciones destacadas

Yáñez-Gómez, F., Ramos-Miguel, A., García-Sevilla, J., Manzanares, J. and Femenia, T. (2023). **Regulation of Cortico-Thalamic JNK1/2 and ERK1/2 MAPKs and Apoptosis-Related Signaling Pathways in PDYN Gene-Deficient Mice Following Acute and Chronic Mild Stress.** *International Journal of Molecular Science*, 24(3):2303. <https://doi.org/10.3390/ijms24032303>

Morcuende, A., García-Gutiérrez, M.S., Tambaro, S., Nieto, E., Manzanares J. and Femenia, T. (2022). Immunomodulatory Role of CB2 Receptors in Emotional and Cognitive Disorders. *Frontiers psychiatry*, 13, 866052 - Review. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.866052>

Agudelo, L.Z., Tuyeras, R., Llinares, C., Morcuende, A., Park, Y., Sun, N., Linna-Kousmanen, S., Atabaki-Pasdar, N., Ho, L., Galani, K., Franks, P.W., Kutlu, B., Grove, K., Femenia, T. and Kellis, M. (2021). **Metabolic resilience is encoded in genome plasticity.** *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2021.06.25.449953>

Femenia, T., Qian, Y., Arentsen, T., Forssberg, H. and Diaz-Heijtz, R. (2018). **Toll-like receptor-4 regulates anxiety-like behavior and DARPP-32 phosphorylation.** *Brain Behaviour and Immunity*, 69, 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2017.11.022>

Femenia, T., Giménez-Cassina, A., Codeluppi, S., Fernandez-Zafra, T., Terrando, N., Eriksson, L. and Gómez-Galan, M. (2017). **Disrupted neuro-glia metabolic coupling after peripheral surgery.** *Journal of Neuroscience*, 38(2), 452- 464. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1797-17.2017>

Investigador principal

Teresa Femenia Cantó

Predocctoral / Apoyo investigación

Álvaro Morcuende Campos

Estudiantes de máster

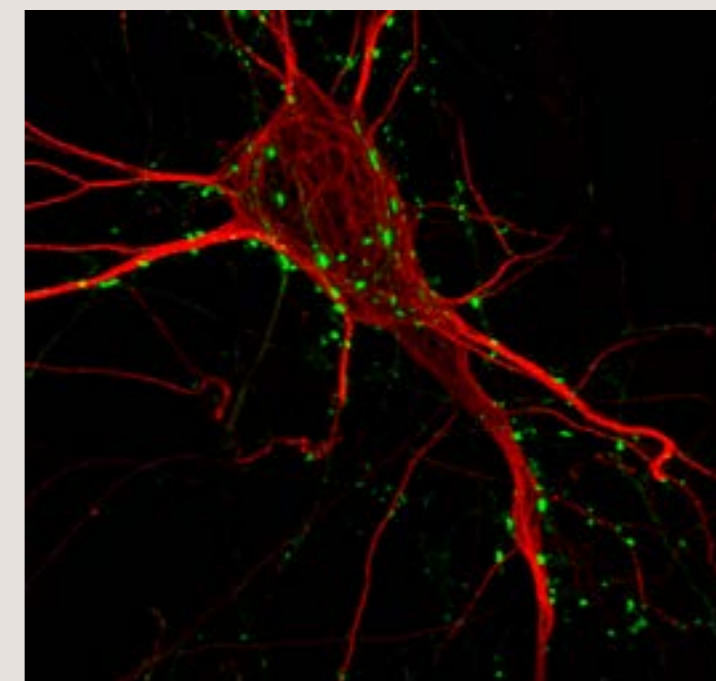
Jocelyn Angel Gutierrez

Noelia Serrano Gadea

Técnicos

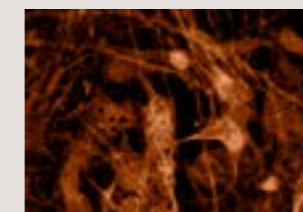
María Pérez Sanjuan

Clara Serrano Navarro

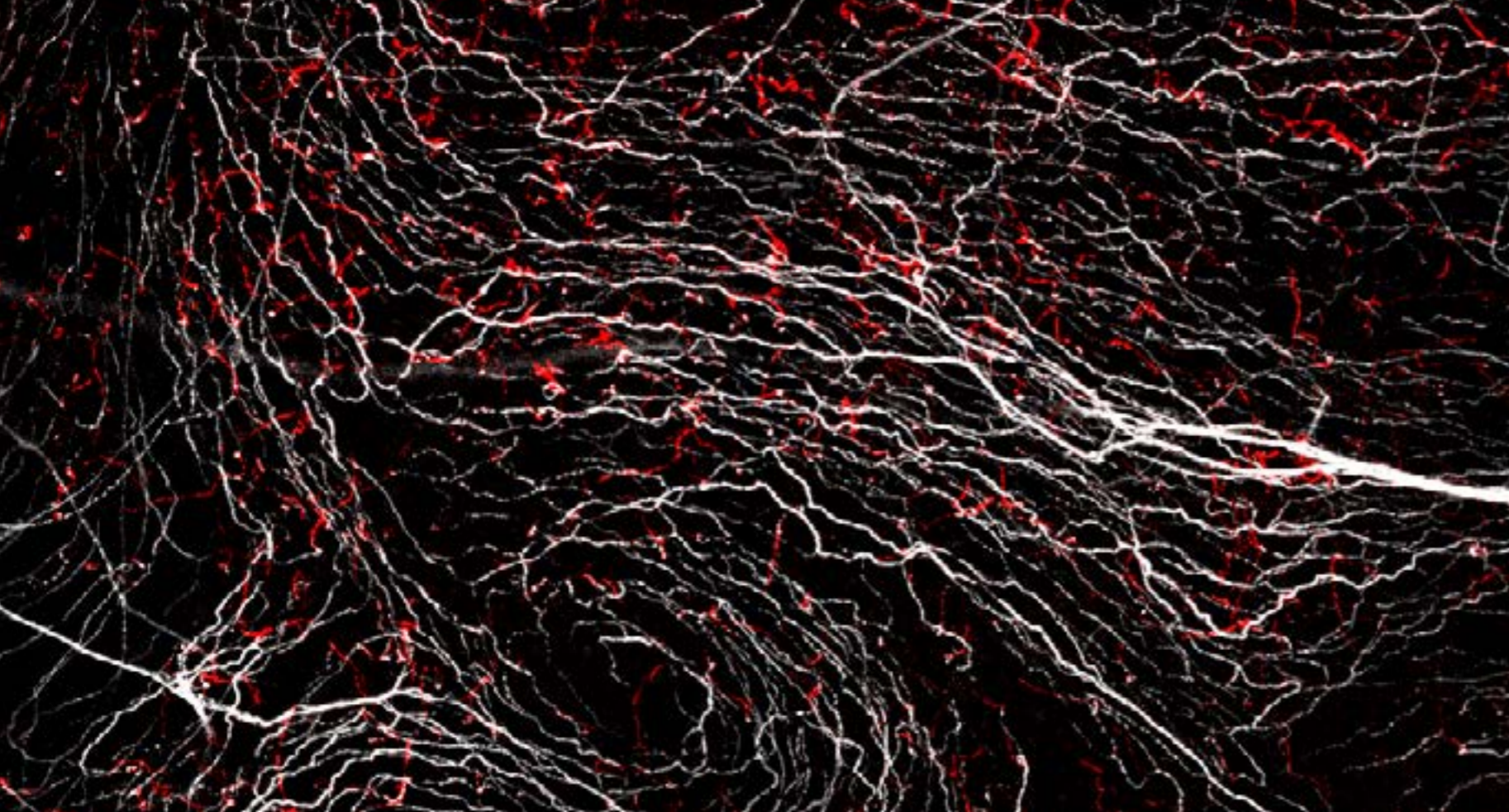


Departamento:

Neurobiología molecular y neuropatología



Sp8_Investigación
traslacional de las
enfermedades neurológicas
y psiquiátricas



Neurobiología ocular

Juana Gallar / María del Carmen Acosta /
Víctor Meseguer

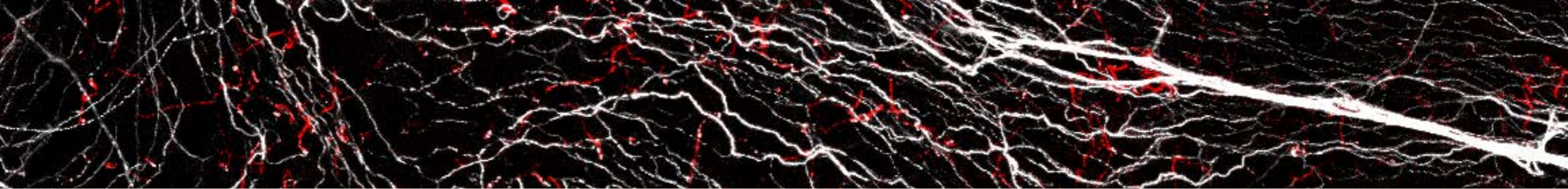
El interés principal del Grupo de Neurobiología Ocular (ONG) es estudiar la actividad funcional de los nervios sensoriales de la superficie ocular (SO), responsables de la génesis de las diferentes sensaciones evocadas al estimular la SO, así como del mantenimiento trófico de los tejidos oculares. El sistema nervioso central (SNC) también usa esta información sensorial para iniciar varios reflejos protectores, asegurando así una correcta hidratación de la SO.

Utilizando técnicas morfológicas (estudio de la morfología de los nervios corneales en tejidos fijados y vivos), técnicas electrofisiológicas (registro de la actividad nerviosa de los receptores sensoriales tanto en las terminaciones nerviosas como en los axones, así como el registro extracelular de las neuronas del trigémino, del tálamo y de la corteza cerebral a lo largo del sistema somatosensorial), herramientas farmacológicas y optofarmacológicas para modular la actividad de las neuronas, y estudios psicofísicos (que analizan las características de las sensaciones provocadas por la estimulación selectiva los nervios de la SO), el ONG investiga las características funcionales de las neuronas sensoriales primarias y de las neuronas talámicas y corticales que inervan la superficie anterior del ojo, con especial atención a aquellas que participan en evocar sensaciones oculares de sequedad, malestar y dolor.

El ONG ha descrito:

- 1) La sensibilidad de la SO a la estimulación selectiva en sujetos sanos y sus cambios con el envejecimiento.
- 2) La correlación entre la actividad eléctrica de los diferentes tipos de nervios sensoriales oculares y las diferentes sensaciones evocadas en humanos.
- 3) Los cambios en la sensibilidad ocular bajo diferentes condiciones, como la enfermedad de ojo seco, inflamación ocular, tras cirugía refractiva o el uso de algunos fármacos oftálmicos.
- 4) El papel de la actividad nerviosa de la SO en la regulación por parte del SNC de la lacrimación y parpadeo basales y reflejos.

En la actualidad, el ONG estudia los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a la actividad nerviosa sensorial espontánea y en respuesta a estímulos, el papel de la entrada sensorial del trigémino en la regulación refleja de la producción de lágrimas y del parpadeo, así como sus cambios con la inflamación, el envejecimiento, la sequedad ocular crónica y el uso de lentes de contacto. El ONG también está interesado en describir los mecanismos responsables de las sensaciones alteradas que se experimentan cuando hay neuropatía de los nervios corneales y en desarrollar nuevos tratamientos para promover la regeneración nerviosa como estrategia para combatir la ceguera corneal.



Publicaciones destacadas

Merino, M.L., Belmonte, J., Rosas, J., Acosta, M.C., Gallar, J. and Belmonte, C. (2023) **Maximal tear secretion evoked by controlled stimulation of corneal sensory nerves in healthy individuals and dry eye subjects.** *The Ocular Surface*, 27, 80-88. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.11.005>

Pastor-Zaplana, J. Á., Gallar, J., and Acosta, M. C. (2023). **Functional Changes of the Ocular Surface Sensory Nerves Due to Contact Lens Use in Young Symptomatic and Asymptomatic Users.** *Investigative ophthalmology & visual science*, 64(14), 12. <https://doi.org/10.1167/iovs.64.14.12>

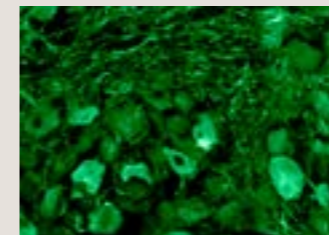
Gyenes, A., Tapasztó, Z., Quirce, S., Luna, C., Frutos-Rincón, L., Gallar, J., Acosta, M. C., and Kovács, I. (2023). **Cyclosporine A Decreases Dryness-Induced Hyperexcitability of Corneal Cold-Sensitive Nerve Terminals.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16), 13025. <https://doi.org/10.3390/ijms241613025>.

Frutos-Rincón, L., Luna, C., Aleixandre-Carrera, F., Velasco, E., Diaz-Tahoces, A., Meseguer, V., Gallar, J. and Acosta, M. C. (2023). **The Contribution of TRPA1 to Corneal Thermosensitivity and Blink Regulation in Young and Aged Mice.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16), 12620. <https://doi.org/10.3390/ijms241612620>

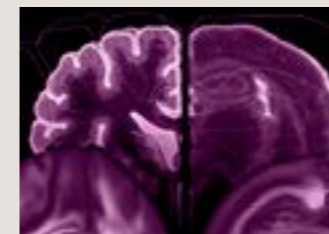
Navarro-Lopez, S., Moya-Ramón, M., Gallar, J., Carracedo, G. and Aracil-Marco, A. (2023). **Effects of physical activity/exercise on tear film characteristics and dry eye associated symptoms: A literature review.** *Contact Lens and Anterior Eye*, 46(4): 101854. <https://doi-org.publicaciones.umh.es/10.1016/j.clae.2023.101854>

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp5_Neurobiología del dolor y la inflamación



Sp7_Cognición y comportamiento humano

Investigador principal
Juana Gallar

M^a Carmen Acosta

Víctor Meseguer

Profesor Permanente

Adolfo Aracil Marco

Investigador doctor /

Laura Frutos Rincón

Almudena Íñigo Portugués

Enrique Velasco Serna

Predoctoral / Apoyo investigación

Fernando Aleixandre Carrera

David Ares Suárez

Miguel Delicado Miralles

Vicente Miralles Liborio

Técnicos

Carolina L. Luna García

Mireille Tora Ponsioen

Colaboradores científicos

María Merino (Oftalmología, Hospital Marina Baixa)

Javier Belmonte (Oftalmología, Hospital General Universitario Dr Balmis)

José Ángel Pastor-Zaplana (Departamento de Patología y Cirugía, UMH)

Fernando Borrás Rocher (Departamento de Estadística,

Matemáticas e Informática, UMH)

Susana Quirce Vázquez (Ayuda Margarita Salas, Grupo

Oftalmología Experimental, IMIB, Murcia)



Comportamiento de los organismos

Alex Gómez-Marín

Tras más de dos décadas estudiando la materia inanimada (termodinámica estocástica), el comportamiento de los invertebrados (neuro-etología motora-sensorial en moscas y gusanos) y cognición en vertebrados (individualidad y aprendizaje de los roedores), nuestro grupo se concentra actualmente en el estudio de la consciencia humana. Tal trayectoria de investigación busca cumplir, o al menos abordar, la promesa original de la neurociencia, es decir, comprender "la mente". Por lo tanto, estamos más interesados en los seres humanos en el mundo real que en los "modelos animales" en condiciones de laboratorio. Con ese fin, entrelazamos diferentes niveles y disciplinas: desde el punto de vista computacional, aprovechamos el poder del *big data* y la "inteligencia artificial"; teóricamente, nos adentramos en enfoques matemáticos como la "teoría de la información integrada" y la ciencia de la complejidad; filosóficamente, nos involucramos en el actual resurgimiento del pansiquismo como una salida a la elección forzada entre dualismo y materialismo (y reduccionismo mecanicista); empíricamente, investigamos fenómenos relacionados con la muerte y la percepción extendida. Nuestros esfuerzos están dirigidos a rehabilitar el estudio científico de lo que llamamos "los bordes" de la consciencia, fenómenos que están "marginados" y que son a la vez "frontera" en el estudio científico de lo que somos como seres humanos. Volviendo al futuro, nuestro paraguas conceptual y misión consiste en explorar la olvidada gran hipótesis del cerebro como "permisivo" (en lugar de "productivo") del pensamiento, la memoria, la percepción y la consciencia.

Publicaciones destacadas

Gomez-Marin, A. (2023). **The Consciousness of Neuroscience**. *eNeuro*, 10(11):1-5. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0434-23.2023>

Gomez-Marin, A. (2023). **Seeing without Eyes** (Linday O'Bryant Noetic Science Research Prize essay). *IONS*. <https://noetic.org/wp-content/uploads/2023/06/Seeing-Without-Eyes-Full-Proposal.pdf>

Gomez-Marin, A. and Sheldrake, R. (2023). **The nature of visual perception**. *Journal of Mind and Behavior*, 44(1-2):1-14. <https://umaine.edu/jmb/vol-44-numbers-1-and-2-winter-and-spring-2023/>

Gomez-Marin, A. (2023). **Six impossible worlds before breakfast**. *Current Biology*, 33(10): R386-R389. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.03.070>

Gomez-Marin, A. (2023.) **What happens with the mind when the brain dies?** *Organisms: Journal Bio Sciences*, 6(1): 51-53. <https://doi.org/10.13133/2532-5876/17861>

Departamento:

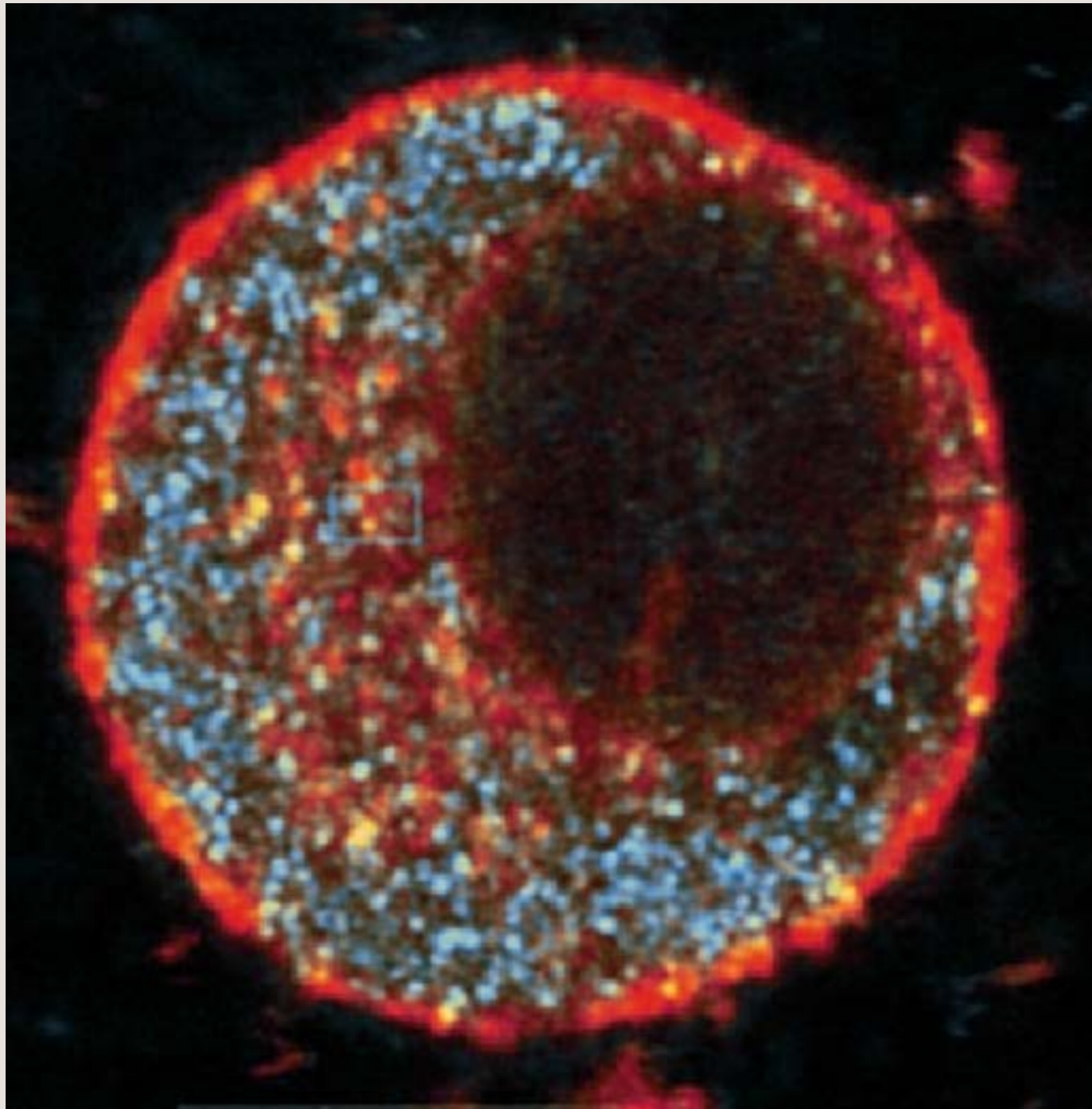
Neurobiología celular y de sistemas



Sp7_Cognición y comportamiento humano

Investigador Independiente
Àlex Gomez-Marín





Mecanismos moleculares de la neurosecreción

Luis M. Gutiérrez / Manuel Criado

Mecanismos moleculares de la exocitosis en un modelo neuroendocrino: la participación de proteínas del complejo de atraque vesicular y del citoesqueleto. La célula cromafín adrenomedular es uno de los modelos experimentales que más ha contribuido al entendimiento del proceso exocitótico y, por ello, al esclarecimiento de los mecanismos moleculares de la neurotransmisión, especialmente desde que se ha demostrado la universalidad de los mecanismos y proteínas participantes en los procesos de atraque vesicular, fusión de membranas y liberación de sustancias activas (hipótesis SNARE).

Nuestro grupo ha venido trabajando en dos aspectos diferenciados del estudio de los mecanismos moleculares de la neurotransmisión: la implicación del citoesqueleto en diferentes aspectos de la neurosecreción; y, por otro lado, la regulación de las proteínas SNARE en su papel esencial durante la fusión de membranas. Para ello se han desarrollado estrategias que combinan el empleo de herramientas moleculares como anticuerpos, diseño de péptidos y sobreexpresión de proteínas alteradas con técnicas biofísicas y de imagen (Microscopía confocal y TIRFM) para la determinación de la neurosecreción a niveles de célula única e incluso de fusiones individuales de vesículas.

Así mismo el grupo ha incorporado la línea de investigación en la función de los receptores nicotínicos en la neurosecreción coordinada por el Dr. Criado.

Recientemente hemos empezado a caracterizar la función de lípidos señalizantes en la neurosecreción con énfasis en el posible papel de FTY-720, un fármaco análogo a esfingosina en la exocitosis y la muerte celular de modelos neuronales y de cáncer.

Publicaciones destacadas

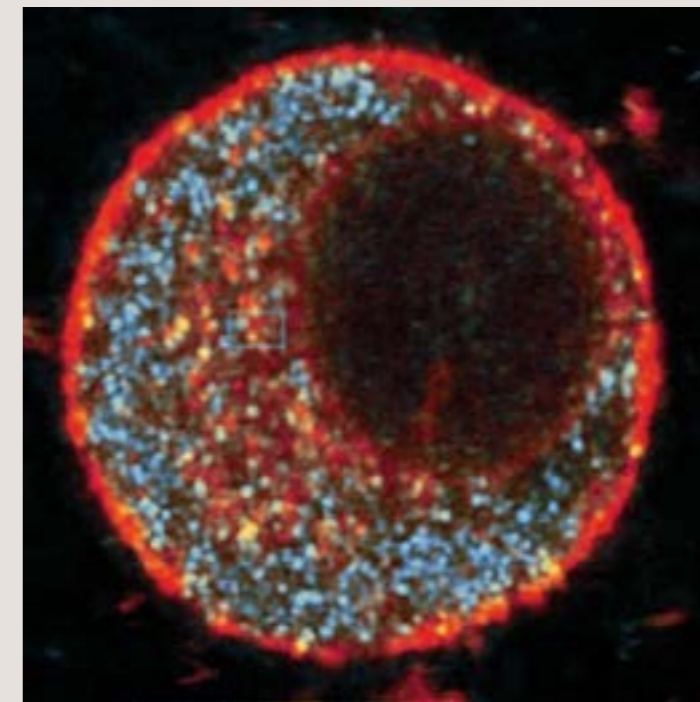
Villanueva, J., Gimenez-Molina, Y., Davletov, B. and Gutiérrez, L.M. (2021) **Vesicle Fusion as a Target Process for the Action of Sphingosine and Its Derived Drugs.** *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3), 1086. <https://doi.org/10.3390/ijms23031086>

Gimenez-Molina, Y., García-Martínez, V., Villanueva, J., Davletov, B. and Gutiérrez, L.M. (2019). **Multiple sclerosis drug FTY-720 is mediated by the heterotypic fusion of organelles in neuroendocrine cells.** *Scientific Reports*, 9, 18471. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55106-w>

Gimenez-Molina, Y., Villanueva, J., Francés, M.D.M., Vinięgra, S. and Gutiérrez, L.M. (2018). **Multiple Mechanisms Driving F-actin-Dependent Transport of Organelles to and From Secretory Sites in Bovine Chromaffin Cells.** *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 12, 344. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00344>

Darios, F.D., Jorgacevski, J., Flašker, A., Zorec, R., GarcíaMartínez, V., Villanueva, J., Gutiérrez, L.M., Leese, C., Bal, M., Nosyreva, E., Kavalali, E.T. and Davletov, B. (2017). **Sphingomimetic multiple sclerosis drug FTY720 activates vesicular synaptobrevin and augments neuroendocrine secretion.** *Science Reports*, 7, 5958. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05948-z>

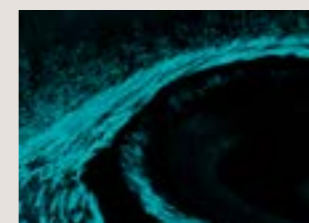
Gutiérrez, LM. and Villanueva, J. (2017). **The role of F-actin in the transport and secretion of chromaffin granules: an historic perspective.** *Pflügers Archiv - European Journal of Physiology*, 470, 181-186. <https://doi.org/10.1007/s00424-017-2040-9>



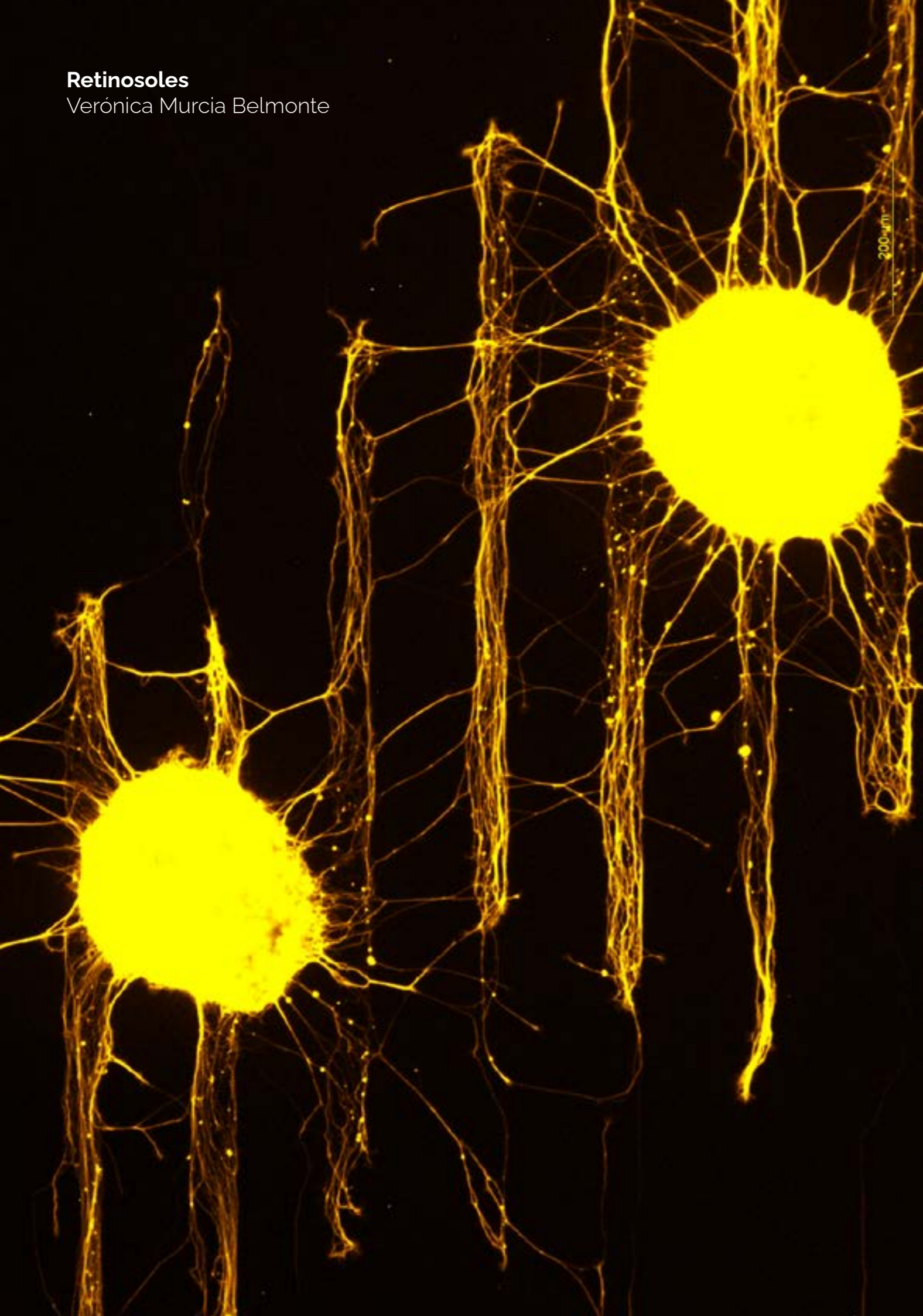
Investigador principal
Luis M. Gutiérrez
Manuel Criado
Investigador doctor
José Heliodoro Villanueva

Departamento:

Neurobiología molecular y neuropatología



Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta



Generación y regeneración de Circuitos Bilaterales

Eloísa Herrera

@LabEHerrera

Para un adecuado desarrollo y funcionamiento del cerebro, es fundamental que los axones de los distintos tipos neuronales que forman parte del sistema nervioso crezcan y se dirijan hacia los lugares donde establecerán sinapsis con otras neuronas. En nuestro laboratorio trabajamos para identificar las bases moleculares que determinan las trayectorias axonales durante el desarrollo del sistema nervioso, centrándonos en la decisión que deben tomar los axones retinales al llegar al quiasma óptico: cruzar o no la línea media cerebral. También analizamos cómo los axones visuales alcanzan sus destinos finales en ambos hemisferios del cerebro y cómo se integra y procesa la información procedente de ambos lados del cuerpo.

La divergencia axonal en la línea media es crítica para la definición de numerosas funciones del cerebro maduro, incluyendo la interpretación sensorial y la coordinación de la locomoción, ya que muchas de estas funciones dependen de una buena comunicación entre ambos hemisferios cerebrales. Para investigar los mecanismos que controlan el desarrollo de los circuitos bilaterales, utilizamos el ratón como modelo y empleamos un enfoque multidisciplinar que incluye genética de ratón, electroporación *in utero*, estudios anatómicos, genómicos, celulares, moleculares y bioquímicos tanto en cultivo como en vivo.

Publicaciones destacadas

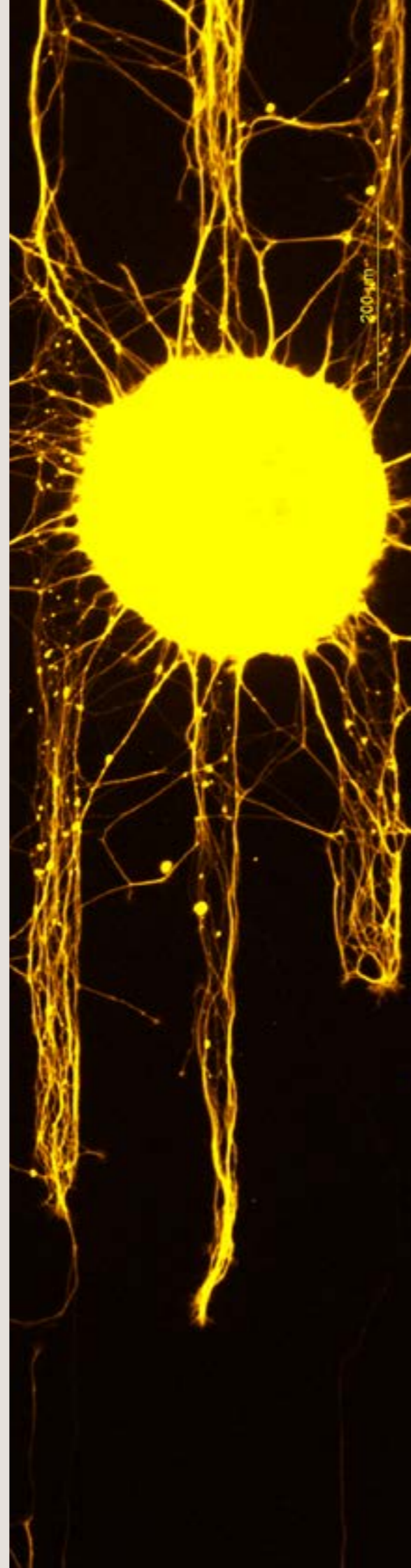
Fernández-Nogales, M., López-Cascales, M.T., MurciaBelmonte, V., Escalante, A., Fernández-Albert, J., Muñoz-Viana, R., Barco, A. and Herrera, E. (2022). **Multomic Analysis of Neurons with Divergent Projection Patterns Identifies Novel Regulators of Axon Pathfinding.** *Advanced Science*, 9(29). <https://doi.org/10.1002/advs.202200615>

Vigouroux, R.J., Duroure, K., Voungny, J., Albadri, S., Kozulin, P., Herrera, E., Nguyen-Ba-Charvet, K., Braasch, I., Suárez, R., Del Bene, F. and Chédotal, A. (2021). **Bilateral visual projections exist in non-teleost bony fish and predate the emergence of tetrapods.** *Science*, 372(6538), 150-156. <https://doi.org/10.1126/science.abe7790>

Morenilla-Palao, C., López-Cascales, M.T., López-Atalaya, J.P., Baeza, D., Calvo, L., Barco, A. and Herrera, E. (2020). **A Zic2-regulated switch in a non-canonical Wnt/ β -catenin pathway is essential for the formation of bilateral circuits.** *Science Advances*, 6(46), eaaz8797. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aaz8797>

Murcia-Belmonte, V., Coca, Y., Vegar, C., Negueruela, S., de Juan Romero, C., Valiño, A., Sala, S., DaSilva, R., Kania, A., Borrell, V., Martinez, L.M., Erskine, L. and Herrera, E. (2019). **A Retino-retinal Projection Guided by Unc5c Emerged in Species with Retinal Waves.** *Current Biology*, 29(7), 1149-1160. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.02.052>

Fernández-Nogales, M., Murcia-Belmonte, V., YuChen, H. and Herrera, E. (2018). **The peripheral eye: A neurogenic area with potential to treat retinal pathologies?** *Progress in Retinal and Eye Research*, 68, 110-123. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.09.001>



Investigador principal
Eloísa Herrera González de Molina

Investigador doctor
Augusto Escalante Rodríguez

Marta Fernández Nogales

María Cruz Morenilla Palao

Verónica Murcia Belmonte

Carlos Sánchez Huertas

Predocctoral / Apoyo investigación

Leonor Filipe Silva dos Reis Novais

María Teresa López Cascales

Patricia Ordoño Carramiñana

Isabel Pérez Ferrer

Técnicos

Yaiza Coca Ulloa

Macarena Herrera González de la Higuera

Administración

Beatriz Yunta Arce

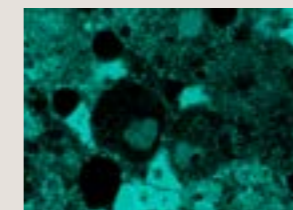
Visitantes

Sonia Carmona López

Daniel Nelson Becerra Fajardo

Departamento:

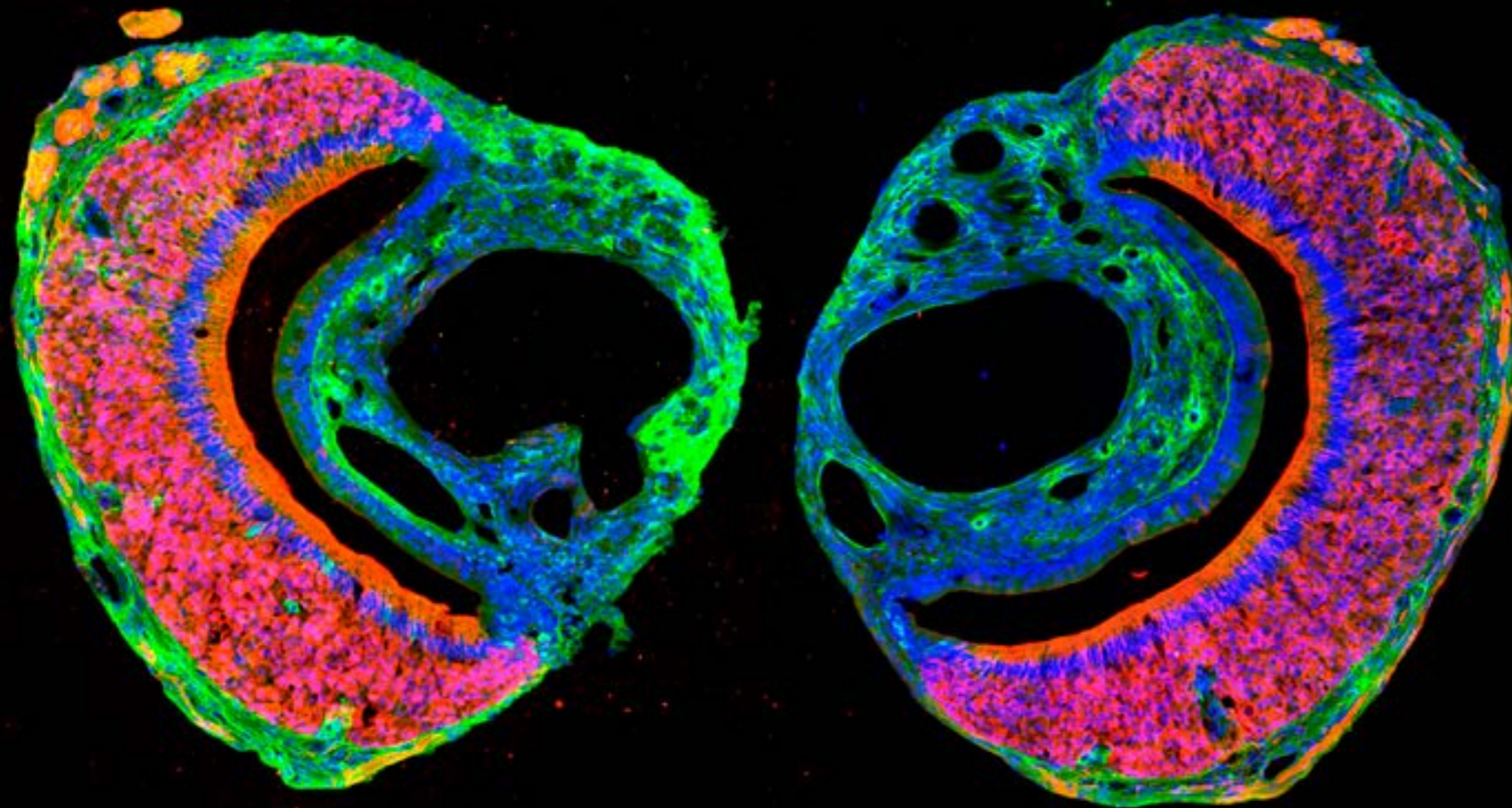
Neurobiología del desarrollo



Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales



Neuromodulación Sináptica

Sandra Jurado

@SJuradoLab

Los neuromoduladores amplían las capacidades de las redes neuronales para procesar información y adaptar adecuadamente nuestras respuestas cognitivas y emocionales a un entorno en constante cambio. A pesar de su importante papel, los mecanismos moleculares que orquestan la función neuromoduladora en el sistema nervioso central (SNC) son mucho más desconocidos que los de la transmisión inhibitoria o excitatoria.

Nuestro laboratorio está interesado en comprender la función de los circuitos hipotalámicos, como principales reguladores de la neuromodulación en el SNC. En particular, nos centramos en los sistemas de la oxitocina (OXT) y la vasopresina (VSP), dos

neuropéptidos implicados en numerosas funciones homeostáticas como la regulación del estrés y el equilibrio energético, así como en comportamientos complejos como la interacción social. Para ello hemos implementado novedosas técnicas de imagen (microscopía de lámina de luz) en combinación con ensayos conductuales y métodos electrofisiológicos para explorar las propiedades funcionales de estos circuitos, desde su desarrollo hasta su declive durante condiciones naturales y patológicas como los trastornos neurodegenerativos.

Actualmente trabajamos en tres líneas de investigación:

1. Liberación de neuropéptidos hipotalámicos. Empleamos técnicas de imagen celular para investigar los mecanismos que subyacen a la dinámica y liberación de vesículas que contienen

neuropéptidos. Nuestros resultados indican que la exocitosis de OXT está regulada por moléculas SNARE específicas, lo que proporciona nuevas dianas para modular los niveles de OXT *in vitro* e *in vivo*.

2. Desarrollo, especificación y plasticidad de los circuitos hipotalámicos. Nuestro grupo emplea novedosas técnicas de clarificación cerebral como iDISCO+ y electrofisiología para examinar la especificación de los circuitos de OXT y VSP y las propiedades de plasticidad durante la edad adulta y el envejecimiento.

3. Impacto del envejecimiento natural y la neurodegeneración en el comportamiento social. La agitación y la ansiedad social son síntomas comunes de la enfermedad de Alzheimer, lo que indica potenciales alteraciones de los circuitos hipotalámicos implicados en el estrés y las respuestas sociales.

Siguiendo nuestro reciente trabajo (Portalés et al., 2023) estamos analizando cómo se ven afectados los circuitos hipotalámicos de OXT y VSP durante los procesos de envejecimiento natural y patológico (e.j: ansiedad social), y cómo estas alteraciones pueden repercutir en el comportamiento social de los sujetos de edad avanzada.

Publicaciones destacadas

Portalés, A., Chamero, P. and Jurado, S. (2023). **Natural and Pathological Aging Distinctively Impacts the Pheromone Detection System and Social Behavior.** *Molecular Neurobiology*, 60, 4641-4658. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03362-3>

Royo, M., Escolano, B.A., Madrigal, M.P. and Jurado, S. (2022). **AMPA Receptor Function in Hypothalamic Synapses.** *Frontiers in Synaptic Neuroscience*, 14, 833449 - Review. <https://doi.org/10.3389/fnsyn.2022.833449>

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

Madrigal, M.P., Ballester-Lurbe, B., Gómez, O., Moreno-Bravo, J.A., Puellas, E., Jurado, S., García-Verdugo, J.M., Pérez-Roger, I. and Terrado, J. (2021). **Rnd3 is necessary for the correct oligodendrocyte differentiation and myelination in the central nervous system.** *Brain Structure and Function*, 227, 829-841. <https://doi.org/10.1007/s00429-021-02419-0>

Royo, M., Gutiérrez, Y., Fernández-Monreal, M., Gutiérrez-Eisman, S., Jiménez, R., Jurado, S. and Esteban, J.A. (2019). **A retention-release mechanism based on RAB11FIP2 for AMPA receptor synaptic delivery during long-term potentiation.** *Journal of Cell Science*, 132(24). <https://doi.org/10.1242/jcs.234237>

Investigador principal

Sandra Jurado

Investigador doctor

María Royo Cantabrana

Predocctoral / Apoyo investigación

Adrián Portalés Montes

Beatriz Aznar

Estudiantes de máster

Paula Guillamón

Caroline Hamal

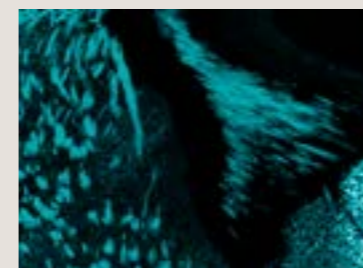
Técnicos

María Pérez Sanjuan

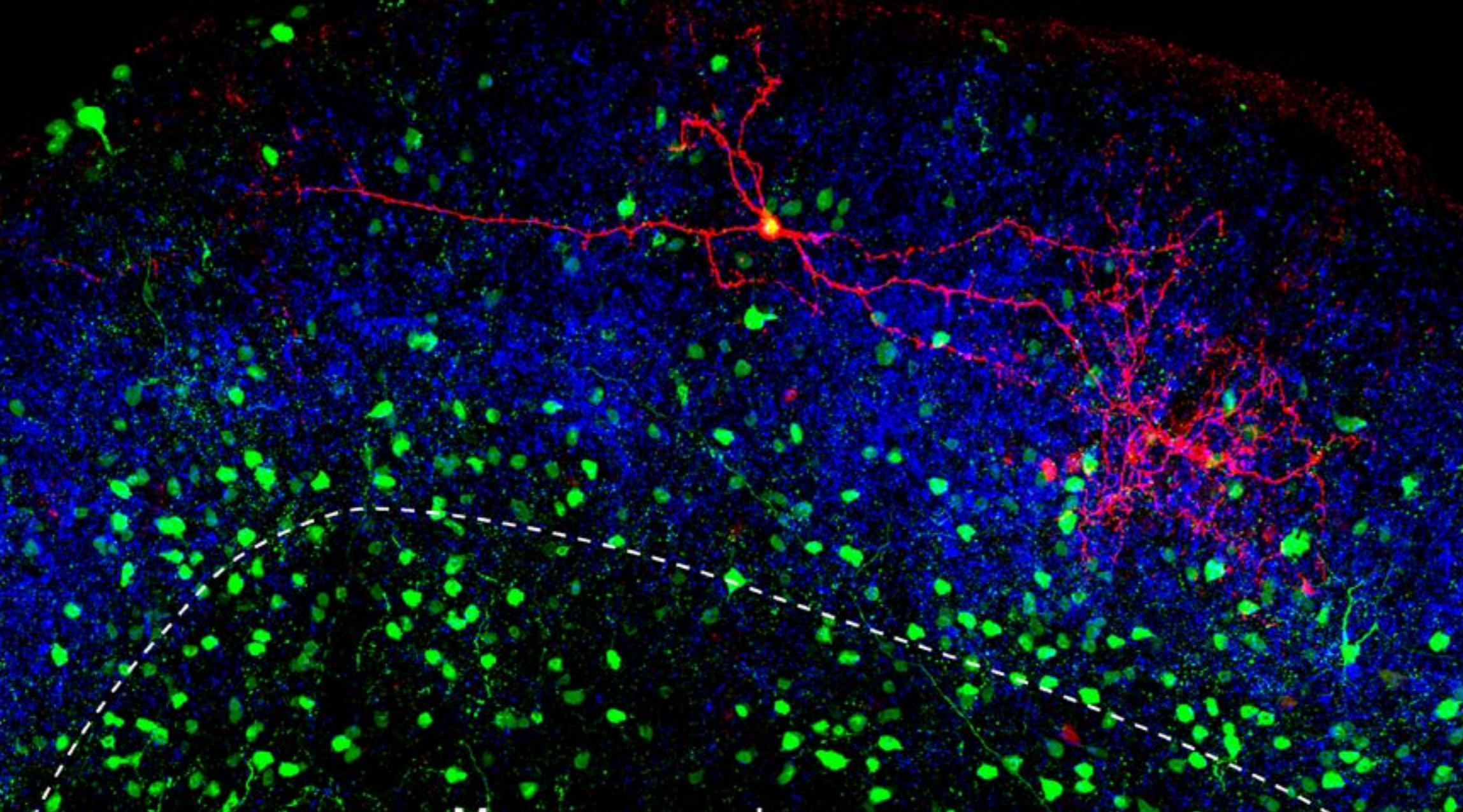
Sonia Amorós Bru

Departamento:

**Neurobiología celular
y de sistemas**



Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta



Lo que vemos normalmente determina cómo actuamos. Sin embargo, orientarse hacia eventos visuales de interés ignorando las distracciones, a pesar de su ejecución aparentemente sin esfuerzo, contradice un comportamiento complejo y de múltiples niveles que puede moldearse adecuadamente durante las tareas. Cómo logra el sistema nervioso esta versatilidad en el comportamiento visual es una cuestión fundamental, aunque no resuelta, en la neurociencia.

Nuestro objetivo es comprender cómo se adapta la visión al comportamiento de búsqueda. Hemos desarrollado paradigmas para investigar las transiciones entre la atención visual y las interacciones de distracción en ratones que se mueven libremente, así como en configuraciones con la cabeza sujeta. Nuestra experiencia radica en enfoques de microcircuitos y sistemas que involucran una combinación de enfoques basados en virus, electrofisiología de células completas e in vivo utilizando

sondas Neuropixels de alta densidad, optogenética, imágenes de calcio y voltaje (ex vivo) y computación.

Nuestros objetivos de investigación actuales tienen como objetivo proporcionar una investigación exhaustiva de los circuitos neuronales visuales y frontocorticales que regulan las poblaciones de células locales en el colículo superior del ratón. Estas poblaciones sirven como una plataforma compartida para iniciar selectivamente movimientos de orientación dependientes de objetivos, al tiempo que canalizan distracciones visuales destacadas hacia el comportamiento. Ambos modos de comportamiento de búsqueda visual se basan en un cálculo ponderado entre la prominencia del estímulo visual y la valencia dependiente de la tarea, cuya implementación neuronal implica interacciones sinápticas que surgen de la retina, la corteza frontal, incluida la corteza motora, y la sustancia negra con las neuronas inhibitorias y de orientación del mesencéfalo en el colículo superior.

Circuitos neuronales en la visión y la acción

Andreas Kardamakis

En particular, nuestro trabajo en tres líneas de investigación: 1) Manipulaciones de circuitos causales de la actividad colicular en el control de las transiciones de estados de atención-distracción en ratones que se mueven libremente, 2) Interrogatorio combinatorio de conexiones de largo alcance entre entradas visuales y frontales a neuronas específicas de tipo celular en el colículo superior utilizando imágenes de voltaje y electrofisiología de células completas en cortes del mesencéfalo y 3) Grabaciones de alta densidad de circuitos frontales y coliculares durante la navegación visuoespacial guiada con distracciones.

Desde una perspectiva neurobiológica, anticipamos que nuestros proyectos producirán resultados que actualizarán las opiniones actuales sobre los procesos involucrados en el control versátil del comportamiento visuoespacial al desentrañar principios clave que vinculan la visión con la acción. Comprender el modo de comunicación entre las áreas corticales y subcorticales también puede conducir al desarrollo de interfaces cerebro-máquina para la manipulación de la actividad del mesencéfalo con el fin de restaurar la función visomotora en los individuos afectados.

Desde una perspectiva algorítmica, nuestros experimentos están diseñados para probar varias hipótesis que también mejorarán nuestro conocimiento sobre la lógica neurocomputacional de las redes de atención y distracción, ergo comportamiento de búsqueda visual, inspirando así la creación de enfoques heurísticos y de aprendizaje similares al cerebro para aplicaciones del mundo real, como la visión artificial y la robótica.

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta

Publicaciones destacadas

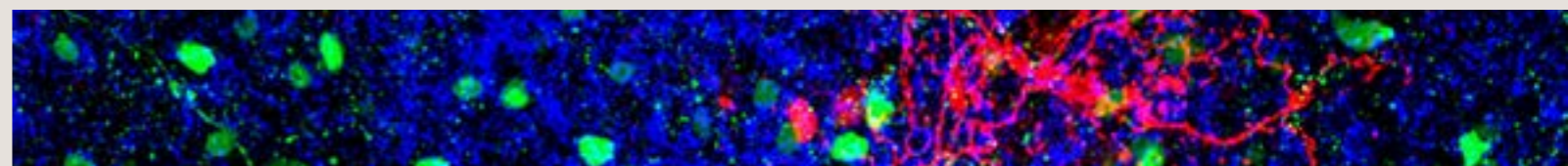
Cui, P., Song, K., Mariatos-Metaxas, D., Isla, A.G., Femenia, T., Lazaridis, I., Meletis, K., Kumar, A. and Kardamakis, A.A. (2023). **Recurrent circuits encode visual center-surround computations in the superior colliculus.** *Biorxiv*. DOI: <https://doi.org/10.1101/2023.09.03.556096>

Kardamakis, A.A. (2018). **Flowing from sense to action. Are neural integrators necessary?** *The Journal of Physiology*, 596(24), 6131-6132. <https://doi.org/10.1113/JP276927>

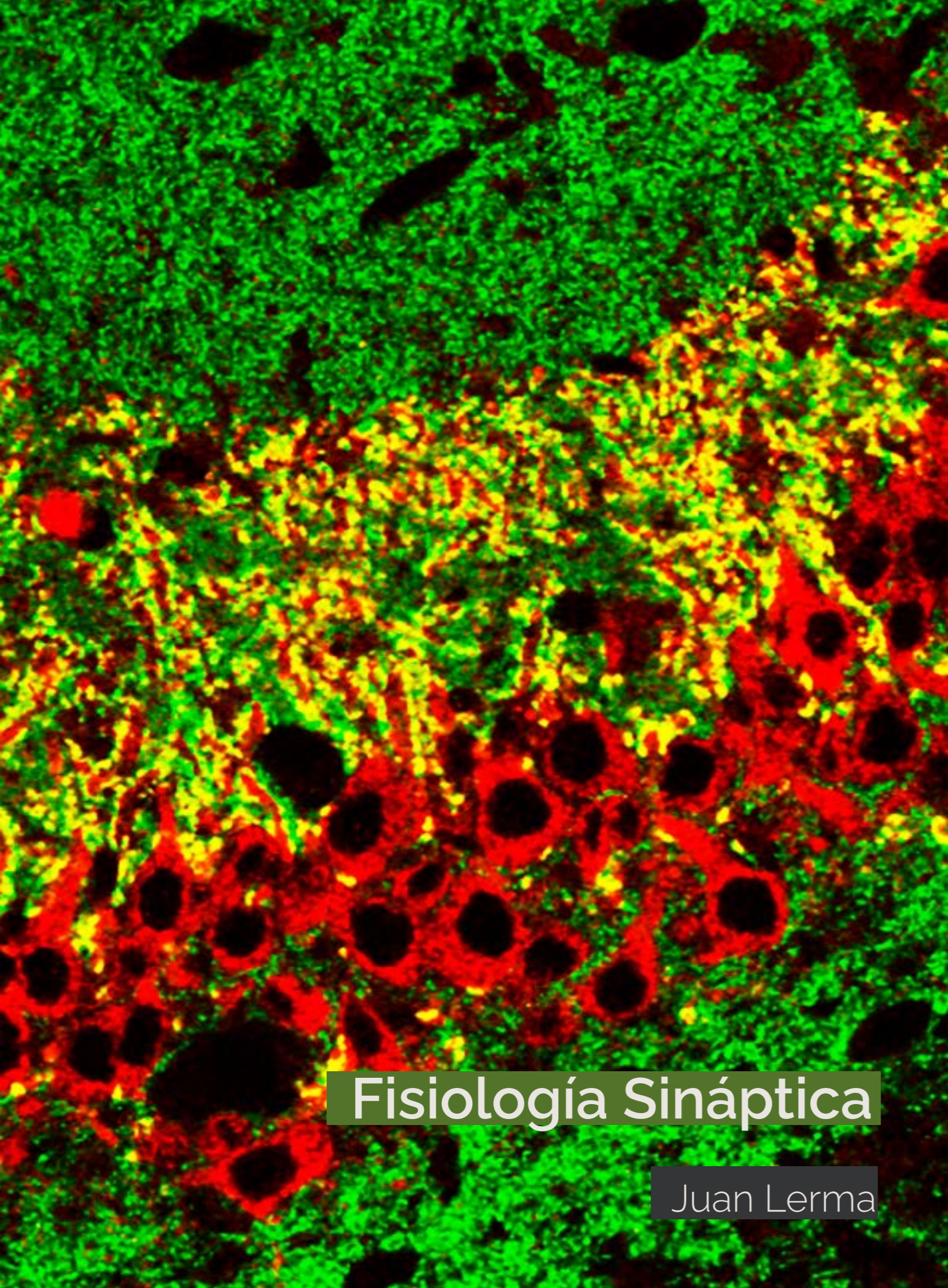
Pérez-Fernández, J., Kardamakis, A.A., Suzuki, D.G., Robertson, B. and Grillner, S. (2017). **Direct Dopaminergic Projections from the SNc Modulate Visuomotor Transformation in the Lamprey Tectum.** *Neuron*, 96, 910-924. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.09.051>

Kardamakis, A.A., Pérez-Fernández, J. and Grillner, S. (2016). **Spatiotemporal interplay between multisensory excitation and recruited inhibition in the lamprey optic tectum.** *eLife*, 5, e16472. <http://doi.org/10.7554/eLife.16472>

Kardamakis, A.A., Saitoh, K. and Grillner, S. (2015). **Tectal microcircuit generating visual selection commands on gaze-controlling neurons.** *PNAS*, 112(15), E1956-E1965 <https://doi.org/10.1073/pnas.1504866112>



Investigador principal
Antonios Andreas Kardamakis
Investigador doctor
Giovanni Usseglio
Predoctoral / Apoyo investigación
Sofia Morou
Kuisong Song
Técnicos
María Pérez Sanjuan



Fisiología Sináptica

Juan Lerma

Las neuronas se comunican entre sí mediante la liberación de sustancias que activan proteínas específicas situadas en la membrana postsináptica. Se trata de un proceso finamente regulado del que depende el correcto funcionamiento de nuestro cerebro, es decir, nosotros mismos. Nuestro grupo trabaja en la estructura y función de los receptores de glutamato, el sistema de señalización más importante del cerebro ya que media más del 90% de la neurotransmisión excitatoria. En 1993 describimos la existencia en neuronas centrales de un tipo de receptores de glutamato funcionales, el receptor de kainato (KAR), y demostramos que las proteínas KAR forman canales funcionales. Desde entonces, nuestro grupo y otros grupos han abordado cuestiones específicas sobre el papel fisiológico de los KAR. Sin embargo, su función tanto en la fisiología como, sobre todo, en la patología, sigue siendo limitada.

Nuevos datos indican su implicación en los trastornos del estado de ánimo. La variación *de novo* del número de copias (p.ej. delección o duplicación de una región cromosómica) de los genes sinápticos ha sido recientemente implicada como factor de riesgo para el retraso mental o el autismo. Entre ellos se encuentra GRIK4, un gen que codifica una subunidad de los KAR. Hemos generado ratones transgénicos que sobreexpresan Grik4 en el cerebro anterior. Estos ratones muestran un deterioro social, un aumento de la ansiedad y estados depresivos, que concurren con transmisión sináptica alterada en el hipocampo y la amígdala. La normalización de los niveles del gen y de la proteína resulta en el rescate total de las anomalías funcionales y de comportamiento.

Siguiendo una estrategia similar, identificamos que la triplicación del gen GRIK1, que codifica otra subunidad de los KAR, es la causa del deterioro de la memoria espacial observado en el síndrome de Down. La normalización de la dosis de Grik1 en los ratones Ts2Cje restaura específicamente la memoria espacial y revierte alteraciones bidireccionales de la inhibición en el hipocampo. Hemos propuesto que la modificación de la entrada espacial de información a las neuronas principales, causada por una alteración de la diferencia del tono inhibitorio, más que una sobreinhibición generalizada, subyace a algunos de los déficits cognitivos característicos del síndrome de Down.

En conjunto, nuestros datos indican que la variación de un solo gen en el sistema glutamatérgico da lugar a una sintomatología conductual consistente con los trastornos del espectro autista y el síndrome de Down, así como a alteraciones en la función sináptica en regiones implicadas en la actividad social y la memoria espacial.

Publicaciones destacadas

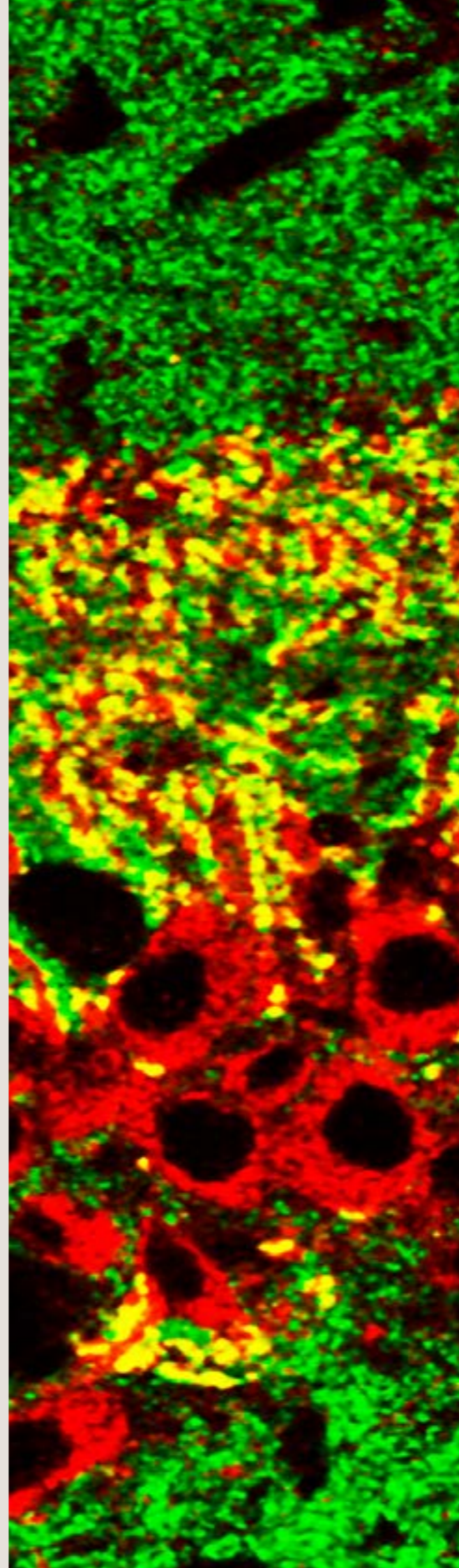
Xu, X., Beleza, R.O., Gonçalves, F.Q., Valbuena, S., Alçada-Morais, S., Gonçalves, N., Magalhães, J., Rocha, J.M.M., Ferreira, S., Figueira, A.S.G., Lerma, J., Cunha, R.A., Rodrigues, R.J., Marques and J.M. (2022). **Adenosine A2A receptors control synaptic remodeling in the adult brain.** *Scientific Reports*, 12, 14690. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-18884-4>

Valbuena, S. and Lerma, J. (2021). **Losing balance: Kainate receptors and psychiatric disorders comorbidities.** *Neuropharmacology*, 191(15), 108558. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108558>

Valbuena, S. and Lerma, J., (2021). **Kainate Receptors, Homeostatic Gatekeepers of Synaptic Plasticity.** *Neuroscience*, 456, 17-26. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2019.11.050>

Ed A, Cerdán. Cerdá, A., Lerma, J. and De Santis, S. (2020). **Diffusion-weighted MRI in neurodegenerative and psychiatric animal models: Experimental strategies and main outcomes.** *Journal of Neuroscience Methods*, 343, 108814. <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2020.108814>

Valbuena, S., García, A., Mazier, W., Paternain, A.V. and Lerma, J. (2019). **Unbalanced dendritic inhibition of CA1 neurons drives spatial-memory deficits in the Ts2Cje Down syndrome model.** *Nature Communications*, 10, 4991. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13004-9>



Investigador principal

Juan Lerma

Investigador doctor

M^a Isabel Aller

Ana Valero Paternain

Predoctoral / Apoyo investigación

Sofía Degiorgi

Beatriz Fernández-Arroyo

Álvaro García

Técnicos

Mónica Llinares

Administración

Laura Navío Marín

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta



Cognición e interacciones sociales

Félix Leroy

@FelixFelxfel

El laboratorio de Cognición e Interacciones Sociales investiga cómo la información cognitiva (experiencias y decisiones pasadas) prioriza, determina y calibra comportamientos innatos. De hecho, si bien las funciones cognitivas de la corteza (neocorteza e hipocampo) se han estudiado ampliamente, sabemos mucho menos sobre su capacidad para regular comportamientos motivados que satisfacen necesidades fisiológicas, sociales y de seguridad. El lateral septum (LS) está en una posición ideal para integrar señales corticales a fin de regular la actividad de los núcleos hipotalámicos y del mesencéfalo que controlan los comportamientos motivados. LS también recibe numerosas entradas moduladoras de regiones cerebrales subcorticales.

Con base en estudios recientes de circuitos corticales-LS-subcorticales, estudiamos cómo la integración de LS de entradas cognitivas regula los comportamientos motivados. Esto es tanto más importante cuanto que las disfunciones que ocurren dentro de los circuitos cortical-LS pueden conducir a comportamientos sociales alterados, un sello distintivo de muchos trastornos psiquiátricos.

Nuestra investigación cuenta con el apoyo del Consejo Europeo de Investigación, la Generalitat Valenciana y la Fundación Cerebro y Comportamiento.

Publicaciones destacadas

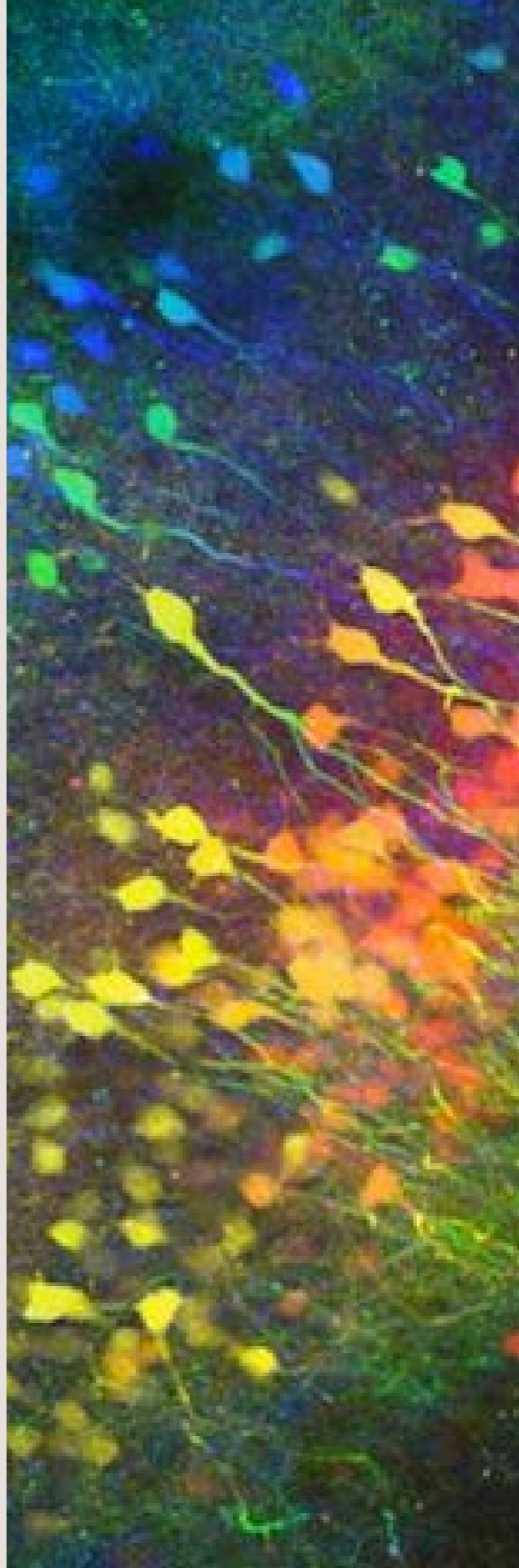
De León Reyes, N., Sierra Díaz, P., Nogueira, R., Ruiz-Pino, A., Nomura, Y., de Solis, C., Schulkin, J., Asok, A. and Leroy, F. (2023). **Corticotropin-releasing hormone signaling from prefrontal cortex to lateral septum suppresses interaction with familiar mice.** *Cell*, 186(19), 4152-4171.e31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.010>

Besnard, A. and Leroy, F. (2022). **Top-down regulation of motivated behaviors via lateral septum sub-circuits.** *Molecular Psychiatry*, 27, 3119-3128. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01599-3>

Oliva, A., Fernández-Ruiz, A., Leroy, F. and Siegelbaum, S.A. (2020). **Hippocampal CA2 sharp-wave ripples reactivate and promote social memory.** *Nature*, 587, 264-269. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2758-y>

Leroy, F., Park, J., Asok, A., Brann, D.H., Meira, T., Boyle, L.M., Buss, E.W., Kandel, E.R. and Siegelbaum, S.A. (2018). **A circuit from hippocampal CA2 to lateral septum disinhibits social aggression.** *Nature*, 564, 213-218. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0772-0>

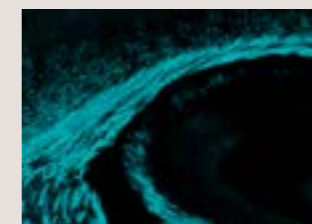
Leroy, F., Brann, D.H., Meira, T. and Siegelbaum, S.A. (2017). **Input-timing dependent plasticity in the hippocampal CA2 region and its potential role in social memory.** *Neuron*, 95(5), 1089-1102. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2017.07.036>



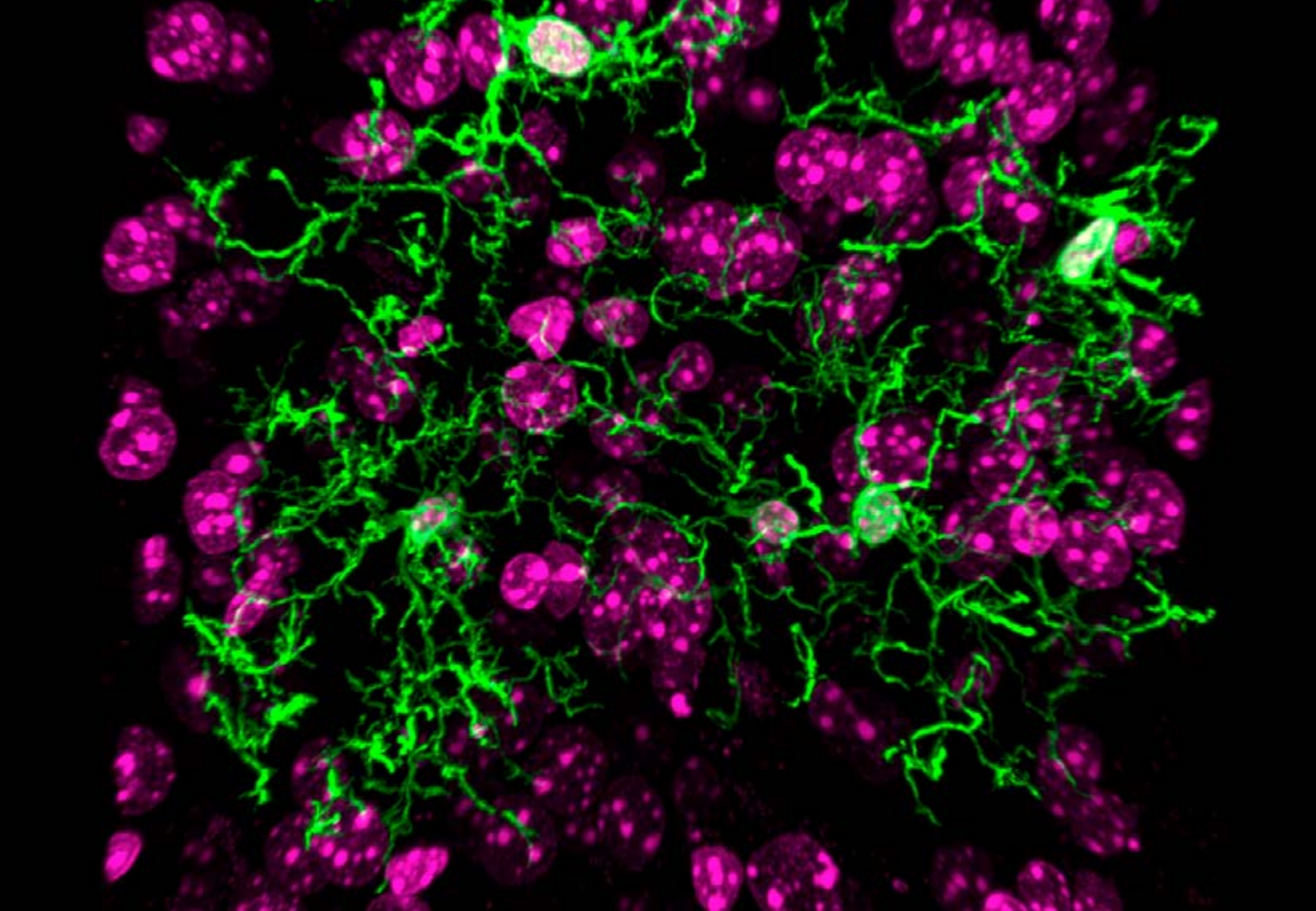
Investigador principal
Félix Leroy
Investigador doctor
Noelia de León Reyes
Predoctoral / Apoyo investigación
Helena Bortolozzo Gleich
Paula Sierra Diaz
Lucia Illescas Brol
Jihane Rioux
Helden Vélez González
Técnicos
Antonia Ruiz Pino
Yuki Nomura
Administración
Javier Paniagua Paniagua

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta



Plasticidad Celular y Neuropatología

José P. López-Atalaya

El envejecimiento constituye un factor de riesgo importante para la mayoría de los trastornos neurodegenerativos, incluida la enfermedad de Alzheimer. La neuroinflamación es una característica asociada al envejecimiento y constituye un elemento fundamental en las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, nuestro conocimiento es limitado en cuanto al papel de la neuroinflamación en el deterioro cognitivo relacionado con la edad, así como su contribución a la aparición y progresión de las demencias neurodegenerativas. Nuestra investigación explora la existencia de vínculos moleculares de relación de los procesos neuroinflamatorios con el envejecimiento cerebral y las enfermedades neurodegenerativas.

Perseguimos alcanzar una mayor comprensión sobre cómo las células inmunes innatas del cerebro se integran en los circuitos neurales para influir en la función del cerebro sano y enfermo. Tratamos de dilucidar cómo las células de la microglía interpretan las señales de su microambiente tisular para adoptar funciones especializadas. Tenemos particular interés en desvelar las redes génicas reguladoras que controlan las transiciones y el mantenimiento de distintos estados fenotípicos y funcionales de las células inmunes innatas del cerebro.

Con este objetivo, combinamos modelos genéticos de ratón de la enfermedad de Alzheimer y muestras cerebrales *post mortem* de pacientes, perfilado del transcriptoma y epigenoma a nivel de población celular y de célula única, y métodos de última generación en histología, biología celular y molecular, y bioquímica. Aspiramos a contribuir al desarrollo de enfoques novedosos y efectivos para preservar las capacidades cognitivas en los adultos mayores (ancianos), y a la generación de nuevas vías de intervención terapéutica para prevenir o ralentizar la progresión de las afecciones neurodegenerativas más prevalentes.

Publicaciones destacadas

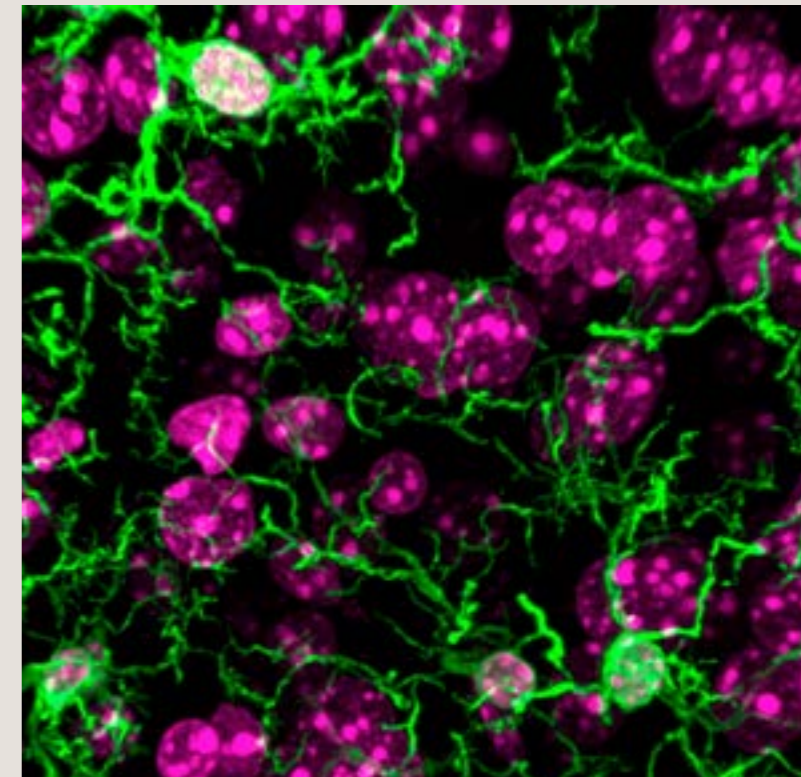
Ghirardini, E., Sagona, G., Marquez-Galera, A., Calugi, F., Navarron, C.M., Cacciante, F., Chen, S., Di Vetta, F., Dadà, L., Mazziotti, R., Lupori, L., Putignano, E., Baldi, P., López-Atalaya, J.P., Pizzorusso, T. and Baroncelli, L. (2023). **Cell-specific vulnerability to metabolic failure: the crucial role of parvalbumin expressing neurons in creatine transporter deficiency.** *Acta Neuropathologica Communications*, 11(1):34. <https://doi.org/10.1186/s40478-023-01533-w>

Lipinski, M., Niñerola, S., Fuentes-Ramos, M., Valor, L.M., del Blanco, B., López-Atalaya, J.P. and Barco, A. (2022). **CBP is required for establishing adaptive gene programs in the adult mouse brain.** *The Journal of Neuroscience*, 42(42), 7984-8001. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0970-22.2022>

Chinnappa, K., Cárdenas, A., Prieto-Colomina, A., Villalba, A., Márquez-Galera, Á., Soler, R., Nomura, Y., Llorens, E., Tomasello, U., López-Atalaya, J.P. and Borrell, V. (2022). **Secondary loss of miR-3607 reduced cortical progenitor amplification during rodent evolution.** *Science Advances*, 8(2), eabj4010. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abj4010>

Cid, E., Marquez-Galera, A., Valero, M., Gal, B., Medeiros, D.C., Navarron, C.M., Ballesteros-Esteban, L., Reig-Viader, R., Morales, A.V., Fernandez-Lamo, I., Gomez-Dominguez, D., Sato, M., Hayashi, Y., Bayés, À., Barco, A., López-Atalaya, J.P. and de la Prida, L.M. (2022). **Sublayer- and cell-type-specific neurodegenerative transcriptional trajectories in hippocampal sclerosis.** *Cell Reports*, 35(10), 109229. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109229>

Herrero-Navarro, Á., Puche-Aroca, L., Moreno-Juan, V., Sempere-Ferrández, A., Espinosa, A., Susín, R., Torres-Masjoan, L., Leyva-Díaz, E., Karow, M., Figueres-Oñate, M., López-Masaraque, L., López-Atalaya, J.P., Berninger, B. and López-Bendito, G. (2021). **Astrocytes and neurons share region-specific transcriptional signatures that confer regional identity to neuronal reprogramming.** *Science Advances*, 7(15), eabe8978. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abe8978>



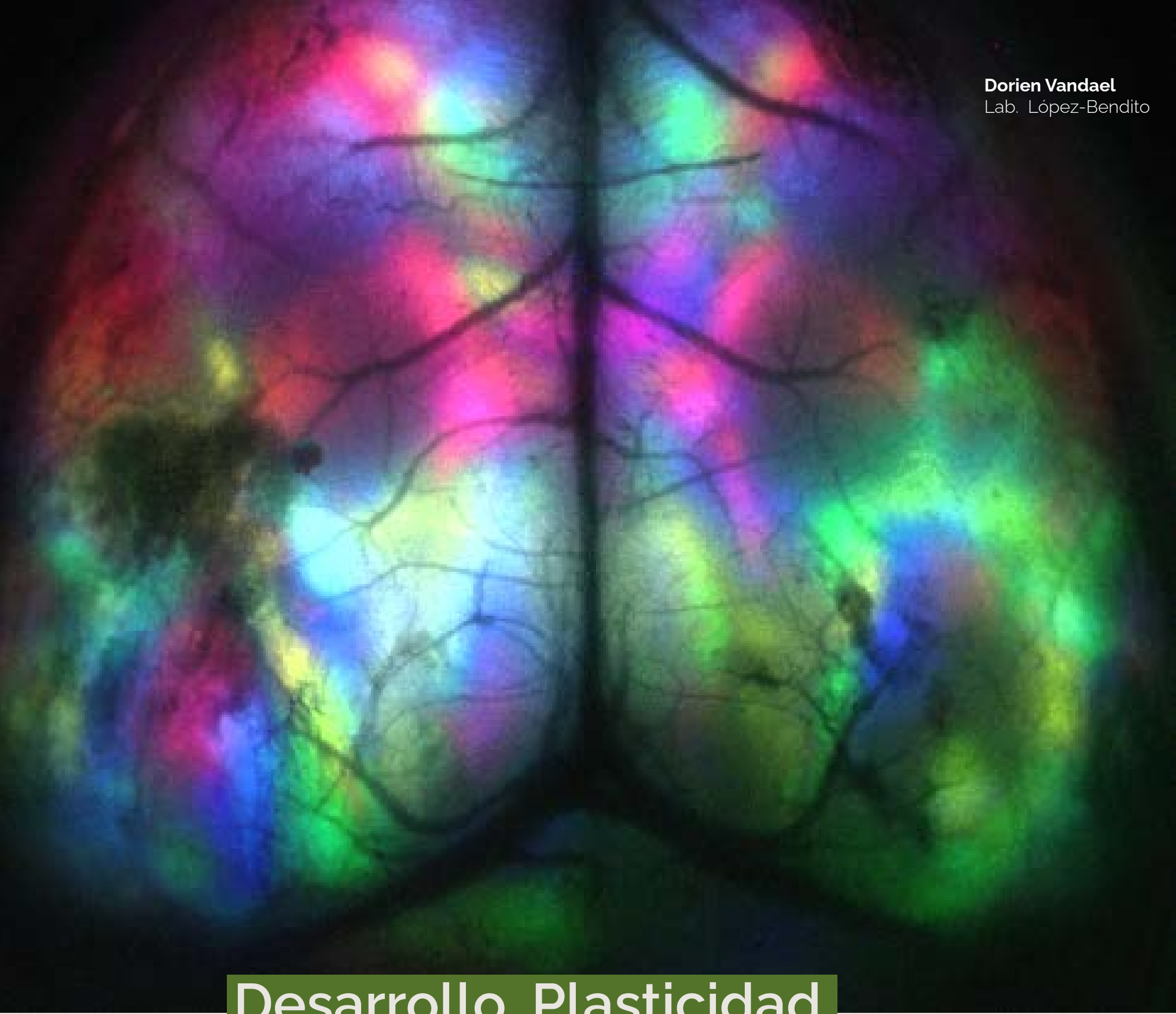
Investigador principal
José P. López-Atalaya
 Investigador doctor
Ángel Márquez Galera
 Predoctoral / Apoyo investigación
Aysha M. Bhojwani Cabrera
Verónica López López
Marina Guillot Fernández
 Estudiantes Máster
Laia Fuster Fullana
 Técnicos
Manuel Alejandro Expósito Coca

Departamento:

Neurobiología molecular y neuropatología



Sp2_Plasticidad celular en enfermedad y reparación cerebral



Dorien Vandael
Lab. López-Bendito

Desarrollo, Plasticidad y Reprogramación de Circuitos Sensoriales

Guillermina López-Bendito

@GLB_Lab

El laboratorio de la Dra. López-Bendito estudia el desarrollo y la plasticidad de los circuitos cerebrales durante el desarrollo embrionario y postnatal. Para ello el grupo combina el uso de técnicas de embriología experimental, desarrollo de ratones transgénicos, reprogramación celular *in vivo*, paradigmas de privación sensorial y técnicas avanzadas de imagen en tiempo real y electrofisiología *in vivo*. Este abordaje sofisticado y multidisciplinar ha permitido descubrir que las representaciones sensoriales en el cerebro se establecen mientras los circuitos se ensamblan durante la fase embrionaria y que la actividad espontánea es crítica para construir estos circuitos tempranos.

Brevemente, esta investigación ha sido pionera en tres aspectos esenciales del desarrollo del cerebro. En primer lugar, contribuyendo a determinar qué mecanismos moleculares están implicados en la construcción de circuitos sensoriales en el cerebro. Segundo, examinando cómo la actividad espontánea del cerebro da forma a esos circuitos sensoriales. Por último, estudiando la plasticidad y la reprogramación en el cerebro en desarrollo, lo que permite buscar medios para restaurar la función de los circuitos cerebrales después de la pérdida temprana de un órgano sensorial. El objetivo a largo plazo de este laboratorio es el diseño de estrategias para reparar conexiones neuronales defectuosas en pacientes con déficits sensoriales, como la discapacidad visual o auditiva.

Publicaciones destacadas

Guillamón-Vivancos, T., Aníbal-Martínez, M., Puche-Aroca, L., Moreno-Bravo, J.A., Valdeolmillos, M., Martini, F.J. and López-Bendito, G. (2022). **Input-dependent segregation of visual and somatosensory circuits in the mouse superior colliculus.** *Science*, 377(6608), 845-850. <https://doi.org/10.1126/science.abq2960>

Herrero-Navarro Á., Puche-Aroca, L., Moreno-Juan, V., Sempere-



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales

Departamento:

Neurobiología del desarrollo

Investigador principal
Guillermina López Bendito

Ferràndez, A., Espinosa, A., Susín, R., Torres-Masjoan, L., Leyva-Díaz, E., Karow, M., Figueres-Oñate, M., López-Mascaraque, L., López-Atalaya, J.P., Berninger, B. and López-Bendito, G. (2021). **Astrocytes and neurons share region-specific transcriptional signatures that confer regional identity to neuronal reprogramming.** *Science Advances*, 7(15), eabe8978. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abe8978>

Martini, F.J., Guillamón-Vivancos, T., Moreno-Juan, V., Valdeolmillos, M. and López-Bendito, G. (2021). **Spontaneous activity in developing thalamic and cortical sensory networks.** *Neuron*, 109(16), 2519-2534. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.06.026>

Antón-Bolaños, N., Sempere-Ferràndez, A., Guillamón-Vivancos, T., Martini, F.J., Pérez-Saiz, L., Gezelius, H., Filipchuk, A., Valdeolmillos, M. and López-Bendito, G. (2019). **Prenatal activity from thalamic neurons governs the emergence of functional cortical maps in mice.** *Science*, 364(6444), 987-990. <https://doi.org/10.1126/science.aav7617>

Mire, E., Mezzera, C., Leyva-Díaz, E., Paternain, A.V., Squarzonni, P., Bluy, L., Castillo-Paterna, M., López, M.J., Peregrín, S., Tessier-Lavigne, M., Garel, S., Galcerán, J., Lerma, J. and López-Bendito, G. (2012). **Spontaneous activity regulates Robo1 transcription to mediate a switch in thalamocortical axon growth.** *Nature Neuroscience*, 15, 1134-1143. <https://doi.org/10.1038/nn.3160>

Información relevante del año 2023

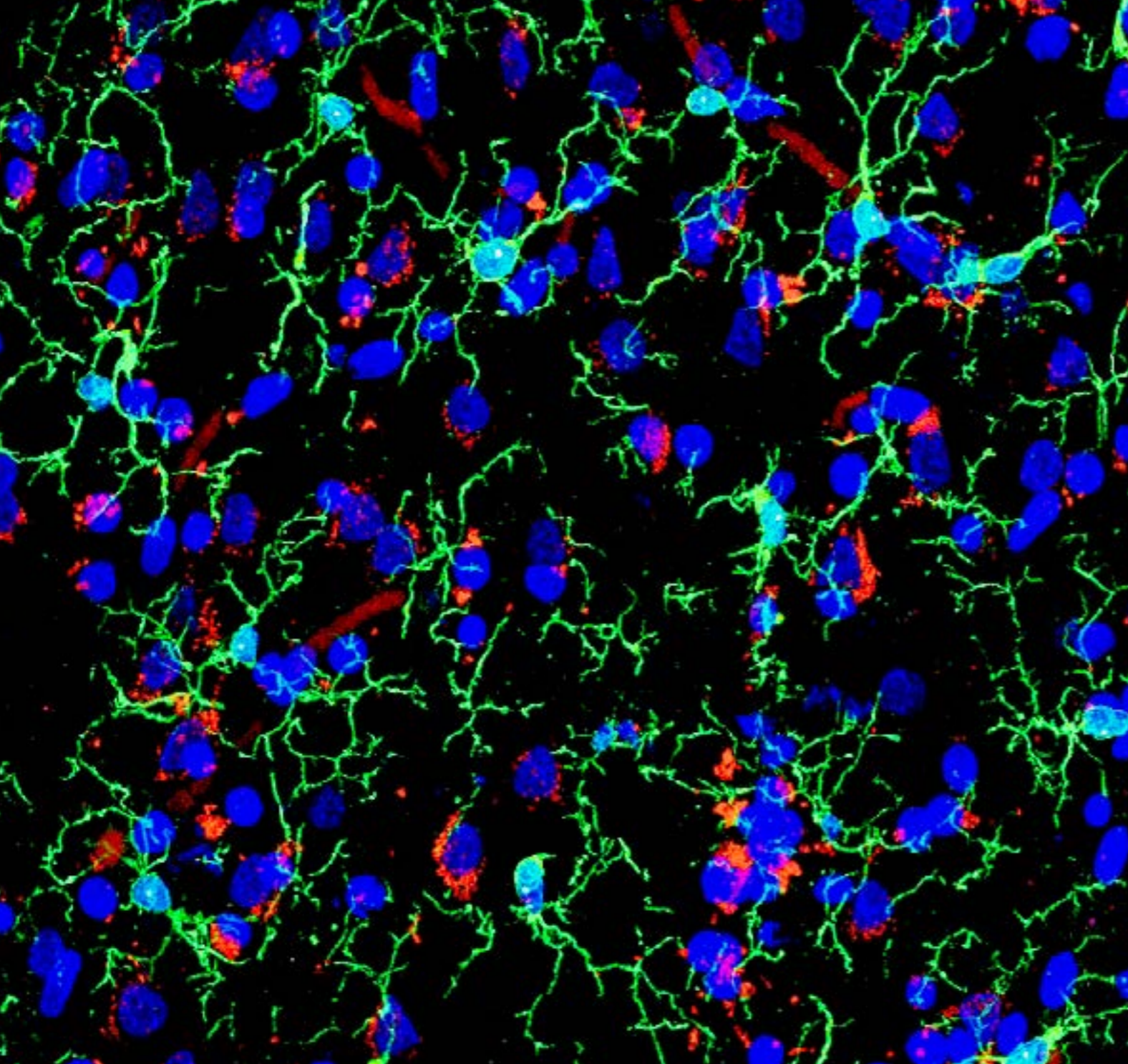
Durante 2023, la Dra. López-Bendito ha sido nombrada Profesora de Investigación del CSIC, Académica Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España y ha recibido el Premio Rei Jaume I a la Investigación Médica. También ha comenzado a ejercer su cargo como presidenta del Comité EMBO Young Investigator Programme. El grupo ha publicado un artículo científico y dos revisiones:

Moreno-Juan, V., Aníbal-Martínez, M., Herrero-Navarro, Á., Valdeolmillos, M., Martini, F.J. and López-Bendito, G. (2023). **Spontaneous Thalamic Activity Modulates the Cortical Innervation of the Primary Visual Nucleus of the Thalamus.** *Neuroscience*, 508:87-97. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.07.022>

Guillamón-Vivancos, T., Vandael, D., Torres, D., López-Bendito, G. and Martini, F.J. (2023). **Mesoscale calcium imaging *in vivo*: evolution and contribution to developmental neuroscience.** *Frontiers in Neuroscience*, 17:1210199. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1210199>

Huerga-Gómez, I., Martini, F.J. and López-Bendito, G. (2023). **Building thalamic neuronal networks during mouse development.** *Frontiers in Neural Circuits*, 17:1098913. <https://doi.org/10.3389/fncir.2023.1098913>

Investigador asociado
Francisco J. Martini
Miguel Ángel Valdeolmillos López
Investigador doctor
María Teresa Guillamón Vivancos
Daniel Torres Romero
Dorien Vandael
Emily Wilson
Fabrizio Favalaro
Eduardo Leyva Díaz
Luwei Wang
Predoctoral / Apoyo investigación
María Del Mar Aníbal Martínez
Chrysoula Giasafaki
Lorenzo Puche Aroca
Pablo Castellano Ruiz
Francesco Dori
Elena Pérez Montoyo
Eleni Giannopoulou
Técnicos
Luis Miguel Rodríguez Malmierca
Belén Andrés Bayón
María Aurelia Torregrosa Mira
Administración
Helena Campos Martín
Gestión científica
Verónica Miguela Fernández



Neuropsicofarmacología traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas

Jorge Manzanares

Las líneas de investigación de nuestro laboratorio se centran en la identificación de biomarcadores que puedan tener una implicación en la aparición y desarrollo de trastornos psiquiátricos (ansiedad, depresión, estrés postraumático, etc.), adictivos y neurológicos (Parkinson, Alzheimer, etc.), siendo clave en el descubrimiento de nuevas dianas terapéuticas para mejorar el abordaje farmacológico de dichas enfermedades.

La mejora del conocimiento acerca de las alteraciones implicadas en la etiología y/o desarrollo de diferentes trastornos neuropsiquiátricos o neurológicos es uno de los principales retos del laboratorio, estando íntimamente relacionada con el descubrimiento de nuevos fármacos que se caractericen por una mayor eficacia y seguridad. Dirigimos especialmente nuestra atención hacia el papel del sistema endocannabinoide en la regulación de diferentes aspectos funcionales, y la potencial utilidad terapéutica que tendría su manipulación farmacológica. En este sentido, la administración de compuestos cannabinoides y la evaluación de sus efectos a nivel conductual y neuroquímico, constituye un pilar fundamental en la investigación que realiza el laboratorio.

Empleamos una variedad de métodos para evaluar las características conductuales de los modelos animales en relación con rasgos emocionales (ansiedad, depresión, estrés), alteraciones cognitivas (procesos de consolidación de la memoria, inhibición prepulso), efectos reforzantes y motivacionales de diferentes sustancias de abuso (alcohol, cocaína, nicotina, cannabis, heroína) y, recientemente, consecuencias de la exposición perinatal (embarazo y lactancia) a drogas como el alcohol o el cannabis. Asimismo, para estudiar las alteraciones funcionales a nivel cerebral utilizamos principalmente herramientas que permiten analizar cambios en la expresión génica mediante técnicas de PCR a tiempo real, así como procedimientos para el análisis de expresión proteica mediante técnicas inmunohistoquímicas.

La relación constante de los miembros del laboratorio con psiquiatras y neurólogos ha permitido establecer un puente recíproco de información entre la investigación preclínica y la clínica, combinando la modelización animal con el estudio de biomarcadores en muestras biológicas clínicas (tejido cerebral *post mortem*, líquido cefalorraquídeo, sangre) que puedan tener utilidad diagnóstica, pronóstica o terapéutica. Uno de los objetivos principales es mantener y reforzar este tipo de estrategias sinérgicas para fomentar una investigación de tipo traslacional, orientadas en última instancia a aportar un beneficio terapéutico al paciente.

Publicaciones destacadas

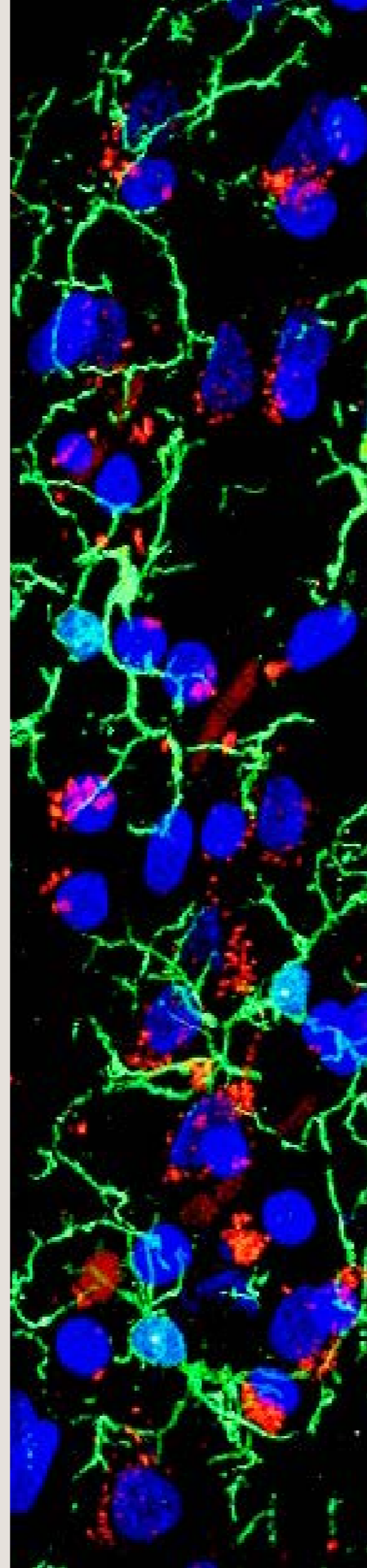
Rubio, G., Gasparyan, A., Duque, A., García-Gutierrez, M.S., Navarrete, F., Navarro, D. and Manzanares, J. (2023). **Emotional Processing and Maltreatment During Childhood as Factors of Vulnerability to Alcohol Abuse in Young Adults.** *International Journal of Mental Health and Addiction*. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01097-9>

García Gutiérrez, M.S., Navarro, D., Austrich Olivares, A. and Manzanares, J. (2023). **Unveiling behavioral and molecular neuroadaptations related to the antidepressant action of cannabidiol in the unpredictable chronic mild stress model.** *Frontiers in Pharmacology*, 14:1171646. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1171646>

Gasparyan, A., Navarro, D., Navarrete, F., Austrich Olivares, A., Scoma, E.R., Hambardikar, V.D., Acosta, G.B., Solesio, M.E. and Manzanares, J. (2023). **Cannabidiol repairs behavioral and brain disturbances in a model of fetal alcohol spectrum disorder.** *Pharmacological Research*, 188:106655. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106655>

Fernandez-Miranda, J.J., Pascual-Pastor, F., Díaz-Fernandez, S., Navarro, D. and Manzanares, J. (2022). **Differences in Substance Use Disorders and Other Mental Disorders in Mental Health and Addiction Settings: Sociodemographic, Clinical, Drug Treatment, and Gender Differences.** *International Journal of Mental Health and Addiction*. <https://doi.org/10.1007/s11469-022-00989-6>

Gasparyan, A., Navarrete, F., Rodríguez-Arias, M., Miñarro, J. and Manzanares, J. (2021). **Cannabidiol Modulates Behavioural and Gene Expression Alterations Induced by Spontaneous Cocaine Withdrawal.** *Neurotherapeutics*, 18(1), 615-623. <https://doi.org/10.1007/s13311-020-00976-6>



Investigador principal

Jorge Manzanares

Profesor colaborador

Francisco Sala Merchán

María Salud García Gutiérrez

Francisco Navarrete Rueda

Daniela Vanesa Navarro

Ani Gasparyan Hovhannisyan

Predocctoral / Apoyo investigación

Amaya Austrich Olivares

Abraham Bailén Torregrosa

Luisa Gutiérrez Esteve

Antonio Carrascosa

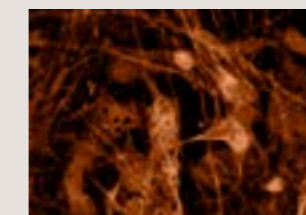
Raquel Saldaña Casado

Belinda Montalbán Moreno

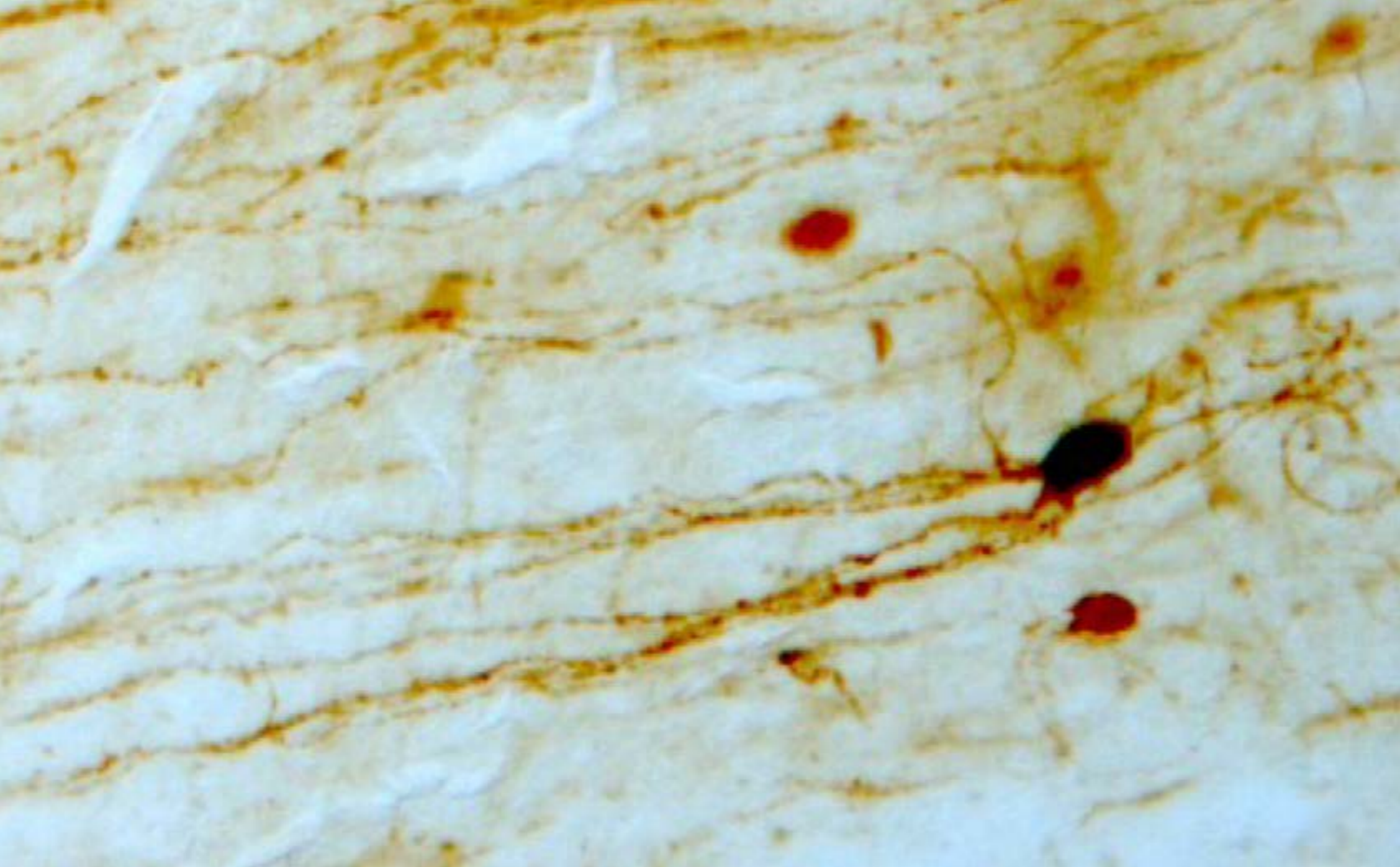
Lorena Martínez Hostyn

Departamento:

Neurobiología molecular y neuropatología



Sp8_Investigación traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas



Neurobiología de las enfermedades mentales, neurodegenerativas y neurooncológicas

Salvador Martínez / Emilio Geijo / Diego Echevarría / Eduardo de Puelles

Hemos adscrito la expresión del receptor ACE2 en los progenitores del giro dentado durante su migración en el desarrollo del cerebro humano, opinión de relieve la posibilidad de una alteración de esta migración en los casos de COVID19 congénito (Cellular and Molecular Life Sciences 2023 y Medicina (Buenos Aires) 2023).

La eliminación de tipos neuronales selectivos mediante (neuronas PV, SOM y Piramidales), usando

el modelo cre-lox para eliminar en gen Lis1, produce cambios estructurales y funcionales del circuito cerebral. Los estudios de la estructura de la corteza cerebral (cingular anterior, retrosplenial e hipocampo) está produciendo resultados que confirman nuestra hipótesis de utilizar la expresión de Lis1 como aproximación experimental para desarrollar modelos de enfermedades mentales.

El trabajo sobre los mecanismos neurobiológicos de la tolerancia inmunológica y la infiltración tumoral de las células de glioblastoma multiforme en la corteza cerebral, se ha centrado en el estudio de los procesos celulares de la coaptación vascular y en la activación de la autofagia mediada por chaperonas en pericitos (Cells 2023).

En relación con nuestra actividad en el ensayo clínico y estudio de nuevas dianas terapéuticas para la ELA, hemos estudiado los mecanismos celulares y moleculares que pueden operar exclusivamente en motoneuronas, como candidatos de la vulnerabilidad selectiva de estas neuronas en la ELA (Brain Structure & Function, Epub 2023). En colaboración con el grupo de David del Pozo (CABIMER, Sevilla) hemos demostrado el papel de la quinasa MAPK/MAK/MRK (MOK) en la patogenia de la ELA (PNAS 2023).

En colaboración con Carlos Bueno (IMIB, Murcia), hemos descrito el movimiento nuclear durante la diferenciación neuronal de células mesenquimales y la existencia de comunicación internuclear de las células en proceso de diferenciación a neuronas.

Publicaciones destacadas

Hernandez-Lopez, J.M., Hernandez-Medina, C., Medina-Corvalan, C., Rodenas, M., Francisca, A., Pérez-García, C., Echevarria, D., Carratala, F., Geijo-Barrientos, E. and Martinez, S. (2023). **Neuronal progenitors of the dentate gyrus express the SARS-CoV-2 cell receptor during migration in the developing human hippocampus.** *Cellular and Molecular Life Sciences*, 80(6):140. <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04787-8>

Martínez-Morga, M., Hernandez-Lopez, J.M., Hernandez-Medina, C., Martínez-Morga, S. and Martínez, S. (2023). **Expresión de ACE2 en cerebro durante el desarrollo y susceptibilidad de infección cerebral por SARS-CoV-2 [ACE2 expression in the brain during development and susceptibility to brain infection by SARS-CoV-2].** *Medicina (Buenos Aires)*, 83(II): 2-5. <http://hdl.handle.net/10261/309649>

Pombero, A., García-Lopez, R. and Martínez, S. (2023). **Pericyte-Glioblastoma Cell Interaction: A Key Target to Prevent Glioblastoma Progression.** *Cells*, 12(9):1324. <https://doi.org/10.3390/cells12091324>

Ovsepian, S.V., O'Leary, V.B. and Martínez, S. (Epub 2023). **Selective vulnerability of motor neuron types and functional groups to degeneration in amyotrophic lateral sclerosis: review of the neurobiological mechanisms and functional correlates.** *Brain Structure & Function*, 229(1):1-14. <https://doi.org/10.1007/s00429-023-02728-6>

Pérez-Cabello, J.A., Silvera-Carrasco, L., Franco, J.M., Capilla-Gonzalez, V., Armaos, A., Gómez-Lima, M. García-García, R., Yap, X.W., Leal-Lasarte, M., Lall, D., Baloh, R.H., Martínez, S., Miyata, Y., Tartaglia, G.G., Sawarkar, R. García-Dominguez, M., Pozo, D. and Roodveldt, C. (2023). **MAPK/MAK/MRK overlapping kinase (MOK) controls microglial inflammatory/type-I IFN responses via Brd4 and is involved in ALS.** *PNAS*, 120 (28) e2302143120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2302143120>

Departamento:

**Neurobiología de las enfermedades mentales,
Neurodegenerativas y neurooncológicas**



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales



Sp8_ Investigación traslacional de las enfermedades neurológicas y psiquiátricas

Pósters presentados en 2023:

Jornada del Día Mundial de las Enfermedades Raras (Alicante 2/03/23)

Comunicación Oral: 'Efecto de las células mesenquimales de médula ósea (HBMSCS) en la adrenoleucodistrofia (X-ALD)'
Autores: Pérez García, C. & Martínez, S.

VII Congreso Internacional de Terapia Ocupacional de la UMH (Alicante, 05/10-12/23)

Póster: 'Proyecto PA-TO: Posters Anatómicos aplicados a la Terapia Ocupacional'
Autores: Verónica Company Devesa, Puellas, E., Morales-Delgado, N., Madrigal Verdu, P., Pombero, A., García-López, R., Pérez, C., Echevarría, D., Martínez, S. & Andreu-Cervera, A.

XXX Congreso de la Sociedad Anatómica Española (Girona 9/09/23)

Póster: 'LIS1 regulates development of somatostatin-positive interneurons in the cingulate cortex'.
Autores: Pombero, A., García-Lopez, R., Geijo, E & Martínez, S.

Póster: 'MEDIPILLS 2.0: Creation of anatomical micropills combining real and virtual dissection in medicine grade'.
Autores: García-López, R., Morales-Delgado, N., Andreu-Cervera, A., Madrigal, M.P., Martínez, S., Echevarría, D., Puellas, E., Pérez, C. & Pombero, A.

Póster: 'Anatomical posters applied to occupational therapy: The PA-TO Project'
Autores: Andreu-Cervera, A., Company, V., Puellas, E., Madrigal, M.P., Pombero, A., García-López, R., Pérez, C., Echevarría, D., Martínez, S. & Morales-Delgado, N.

IBRO 2023 (Granada, 9-13/19/2023)

Póster: 'Effect of LIS1 mutation on the development of somatostatin-positive interneurons of the cingulate cortex'
Autores: Pombero, A., García-Lopez, R., Geijo, E. & Martínez, S.

Póster: 'Conditional mutation of LIS1 gene in mouse cerebellar cortex'
Autores: Echevarría, D., Almagro-García, F., Palomera Beneito, C., Geijo-Barrientos, E. & Martínez, S.

43 Reunión del Grupo Español de Neurotransmisión y Neuroprotección (GENN) (Alcalá de Henares, 13-16/12/23)

Póster: 'Efectos de la mutación LIS1 sobre el desarrollo de interneuronas parvalbúmina positivas de la corteza cingular'
Autores: Madrigal, M. P., Geijo, E. & Martínez, S.

VII Congreso Internacional de Terapia Ocupacional de la UMH (Alicante, 10-12/05/23)

Poster: 'Proyecto PA-TO: Posters Anatómicos aplicados a la Terapia Ocupacional'
Autores: Verónica Company Devesa, Puellas, E., Morales-Delgado, N., Madrigal Verdu, P., Pombero, A., García-López, R., Pérez, C., Echevarría, D., Martínez, S. & Andreu-Cervera, A.

Investigador principal
Salvador Martínez Pérez
Emilio Geijo Barrientos
Diego Echevarría Aza
Eduardo de Puellas Martínez de la Torre
Profesor colaborador
Mari Carmen Lillo Navarro
Investigador doctor
Raquel García López
Ana Isabel Pombero García
Diego Pastor Campos
Pilar Madrigal Verdú
Nicanor Morales Delgado
Verónica Company Devesa
Abraham Andreu Cervera
Marta Martínez Morga
Daniel Garrigos García

Predoctoral / Apoyo investigación
Claudia Pérez García
Claudia Carratalá Lillo
Técnicos
Francisca Almagro García
Mónica García Abad
Carla Crespo Quiles
Estudiantes de Máster
Isabel Arnedo Pascual
(TFG Terapia Ocupacional)
Rubén Párraga Coletto
(TFG Terapia Ocupacional)
Lorena Martínez Hostyn
(TFG Farmacia)
Lorena Rodríguez Serrano
(TFM Terapia Ocupacional en Neurología)
Administración
María Jesús Arencibia Rojas



Laboratorio de analogía visual

Luis M. Martínez Otero

@MartinezLab

El trabajo que realizamos en el laboratorio se podría enmarcar dentro del amplio campo de la "Neurociencia Computacional y de Sistemas". En concreto, en los mecanismos neuronales que subyacen a algunas habilidades cognitivas. Durante muchos años hemos estudiado el sistema visual, la forma en que los circuitos del cerebro representan y procesan la información que reciben a través de la retina y cómo este procesamiento condiciona nuestro comportamiento y comprensión del mundo.

En los últimos años nuestros intereses se han movido hacia la cognición humana en dos direcciones. En primer lugar, estudiamos cómo los procesos cognitivos en general son inherentemente contextuales y se adaptan instantáneamente a las diferentes circunstancias y situaciones en las que nos encontramos o procesamos cualquier tipo de información. Y, en segundo lugar, cómo nuestra mente no está estrictamente restringida dentro del cráneo, sino que se extiende fuera del cerebro mismo hacia el cuerpo y el mundo que nos rodea.

La relevancia de esta nueva perspectiva de una mente extendida es profunda. Si nuestra cognición puede incluir aspectos de nuestros entornos sociales y físicos, entonces los tipos de entornos sociales y físicos que creamos pueden reconfigurar nuestra mente y nuestra capacidad de pensamiento y raciocinio.

Publicaciones destacadas

Constant, A., Tschantz, B., Millidge, F., Criado-Boado, L.M., Martinez, Müller, J. and Clark, A. (2021). **The Acquisition of Culturally Patterned Attention Styles under Active Inference.** *Frontiers in Neurorobotics*, 15, 729665. <https://doi.org/10.3389/fnbot.2021.729665>

Reiff, T., Antonello, Z.A., Ballesta-Illán, E., Mira, L., Sala, S., Navarro, M., Martinez, L.M. and Domínguez, M. (2019). **Notch and EGFR regulate apoptosis in progenitor cells to ensure gut homeostasis in *Drosophila*.** *The EMBO Journal*, 38(21), e101346. <https://doi.org/10.15252/emboj.2018101346>

Criado-Boado, F., Alonso-Pablos, D., Blanco, M.J., Porto, Y., RodríguezPaz, A., Cabrejas, E., Del Barrio-Álvarez, E. and Martínez, L.M. (2019). **Coevolution of visual behaviour, the material world and social complexity, depicted by the eye-tracking of archaeological objects in humans.** *Scientific Reports*, 9, 3985. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-39661-w>

Hirsch, J.A., Wang, X., Sommer, F.T. and Martinez, L.M. (2015). **How inhibitory circuits in the thalamus serve vision.** *Annual Review of Neuroscience*, 38, 309-329. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-071013-014229>

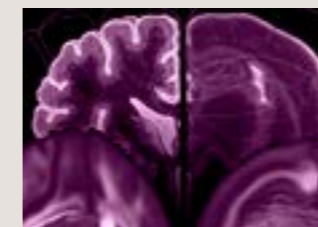
Martinez, L.M., Molano-Mazon, M., Wang, X., Sommer, F.T. and Hirsch, J.A. (2014). **Statistical wiring of thalamic receptive fields optimizes spatial sampling of the retinal image.** *Neuron*, 81, 943-956. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2013.12.014>

Investigador principal / Principal Investigator
Luis M. Martínez Otero

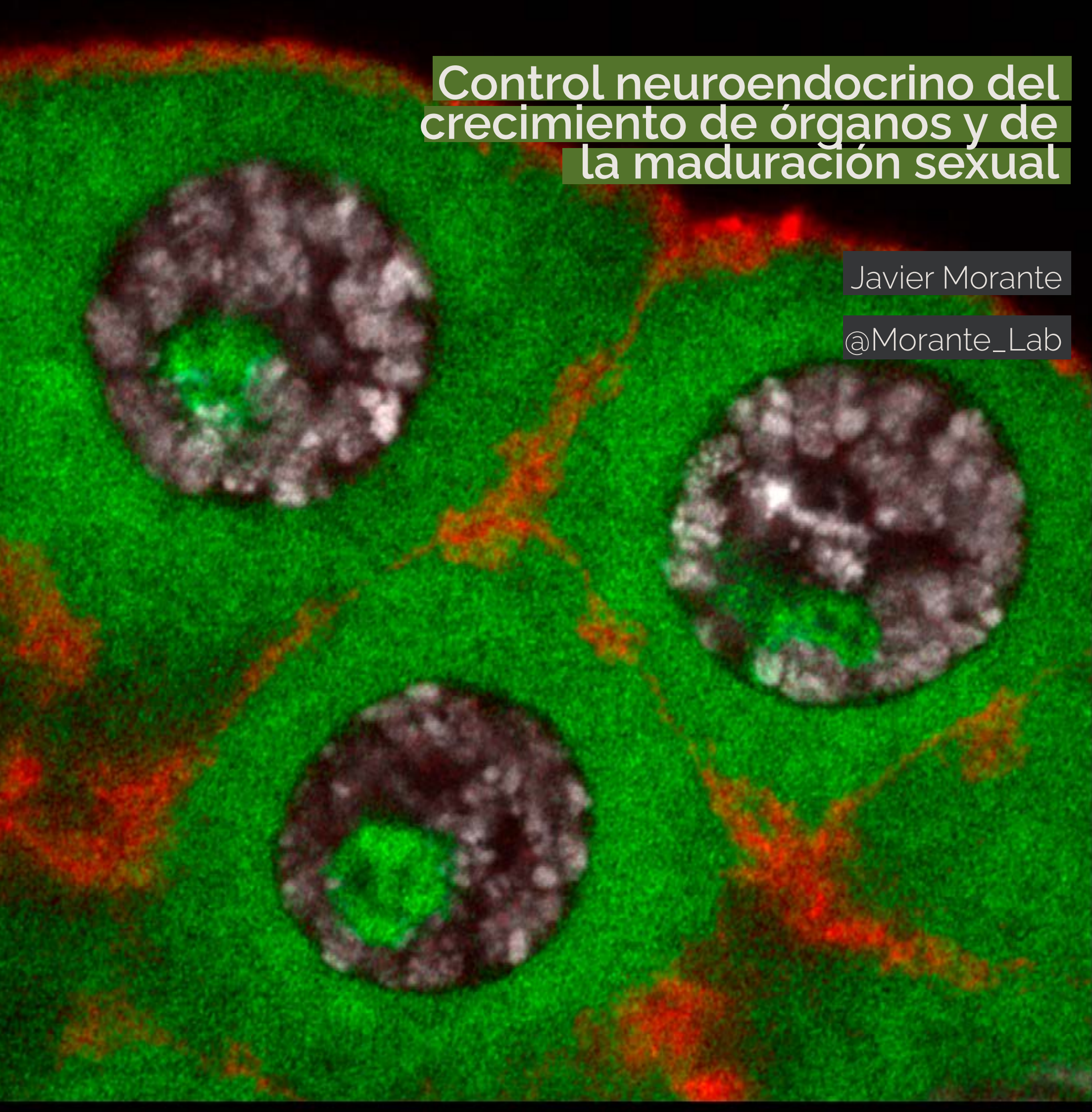


Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp7_Cognición y
comportamiento humano



Control neuroendocrino del crecimiento de órganos y de la maduración sexual

Javier Morante

@Morante_Lab

Durante el desarrollo de un organismo, la liberación de hormonas esteroides circulantes procedentes de los circuitos neuroendocrinos induce la transición del crecimiento juvenil a la maduración sexual en humanos e insectos por igual. El inicio de este cambio es un proceso estrictamente controlado, que requiere la evaluación de puntos de control basados en los niveles de nutrientes y el estado de crecimiento para decidir si activar estos circuitos neuroendocrinos y liberar esteroides que desencadenan la maduración o, por el contrario, continuar con el desarrollo juvenil.

Cómo exactamente se integran estas señales externas e internas para dictar cuándo un animal puede alcanzar la madurez sexual, así como qué mecanismos moleculares y celulares que actúan a nivel de las células neuroendocrinas desencadenan esta decisión crítica, siguen siendo incógnitas fascinantes. La obesidad infantil, cuya prevalencia está aumentando hasta alcanzar proporciones pandémicas, se ha asociado en niñas con una pubertad precoz. Por otro lado, la desnutrición y el entrenamiento físico intensivo pueden retrasar la pubertad.

Trabajos previos en ratones y humanos también han demostrado que una deficiencia de leptina, una hormona secretada por la grasa, o sus receptores, que señalan la cantidad de reservas de energía en el cuerpo a los circuitos neuroendocrinos, conduce a hiperfagia, obesidad de inicio temprano, y retraso o incapacidad total para iniciar la transición puberal. En nuestro grupo de investigación utilizamos *Drosophila*, con el objetivo de identificar los mecanismos moleculares y celulares, y los circuitos neuroendocrinos necesarios para la regulación de la maduración sexual y el control del peso corporal.

Publicaciones destacadas

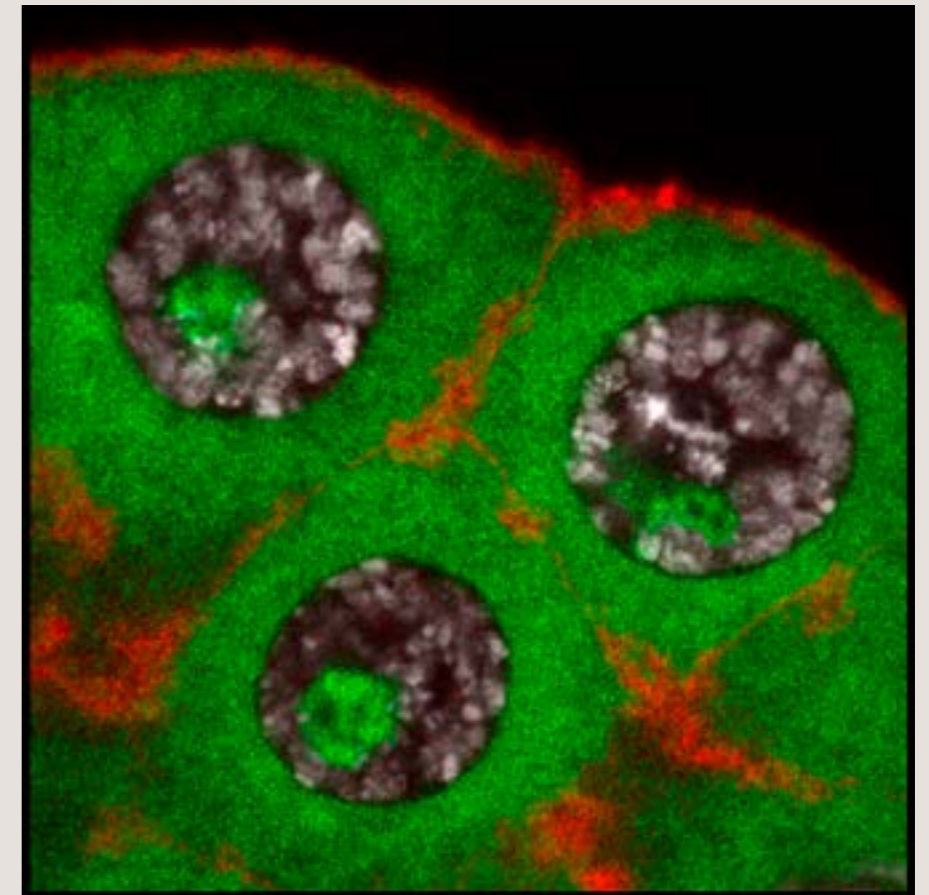
Guirado, J., Carranza-Valencia, J. and Morante, J. (2023). **Mammalian puberty: a fly perspective.** *The FEBS Journal*, 290(2), 359-369. <https://doi.org/10.1111/febs.16534>

Juarez-Carreño, S., Vallejo, D.M., Carranza-Valencia, J., Palomino-Schätzlein, M., Ramon-Cañellas, P., Santoro, R., de Hartog, E., Ferrer-Marco, D., Romero, A., Peterson, H.P., Ballesta-Illan, E., Pineda-Lucena, A., Dominguez, M. and Morante, J. (2021). **Body-Fat Sensor Triggers Ribosome Maturation in the Steroidogenic Gland to Initiate Sexual Maturation in *Drosophila*.** *Cell Reports*, 37(2), 109830. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109830>

Mira, H. and Morante, J. (2020). **Neurogenesis from embryo to adult – lessons from flies and mice.** *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 8, 533. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00533>

Vallejo, D.M., Juarez-Carreño, S., Bolivar, J., Morante, J. and Domínguez, M. (2015). **A brain circuit that synchronizes growth and maturation revealed through Dilp8 binding to Lgr3.** *Science*, 350(6262), aac6767. <https://doi.org/10.1126/science.aac6767>

Morante, J., Vallejo, D.M., Desplan, C. and Domínguez, M. (2013). **The conserved mir-8/mir-200 microRNA defines a glial niche that controls neuroepithelial expansion and neuroblast generation in *Drosophila*.** *Developmental Cell*, 27(2), 174-187. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2013.09.018>



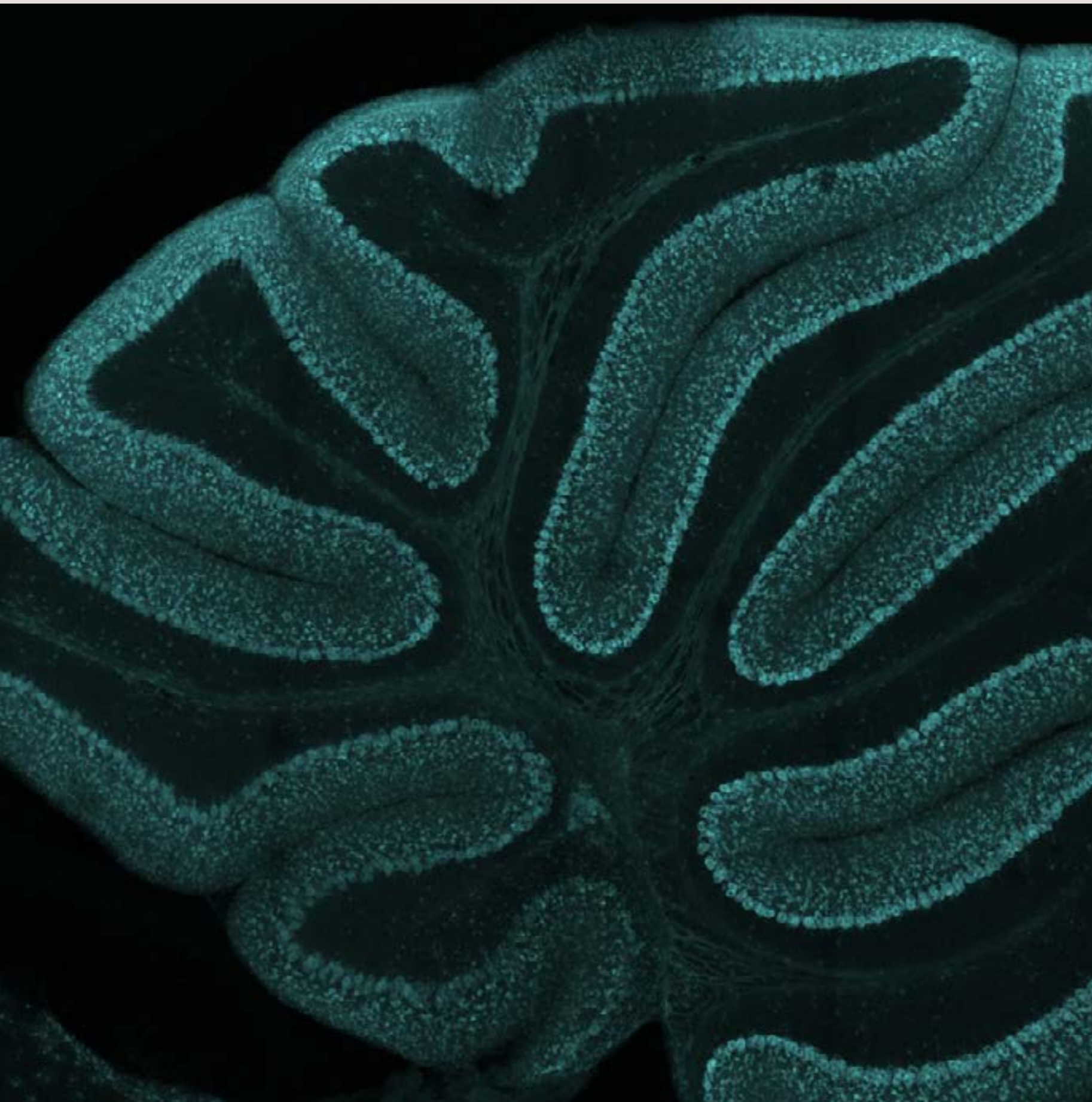
Investigador principal
Javier Morante
 Investigador doctor
Luis García-Alonso
Marta Neto
 Predoctoral / Apoyo investigación
Juan Carranza Valencia
Juan Ramon Guirado Roig

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp6_Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento



Desarrollo, conectividad y función de los circuitos del cerebelo

Juan Antonio Moreno Bravo

El objetivo del laboratorio es entender cómo alteraciones tempranas del cerebelo están relacionadas con diversas neuropatologías del desarrollo. Para ello, intentamos determinar, desde una perspectiva del neurodesarrollo, cómo alteraciones cerebelosas impactan la función global del cerebro.

Para ello, combinamos genética de ratón para desarrollar animales modelo con alteraciones cerebelosas junto con técnicas histológicas de última generación, métodos de biología molecular, transcriptómica y análisis funcionales.

El objetivo a largo plazo es entender 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.

Actualmente, nuestra investigación está centrada en dos líneas de investigación:

- Entender la conectividad a larga distancia del cerebelo la cual transmite la información desde el cerebelo a otras regiones del cerebro. Nuestro objetivo es elucidar cómo el cerebelo influencia el desarrollo y función de otras regiones del cerebro, con un interés particular en la modulación del desarrollo de los circuitos corticales.
- Investigar el desarrollo y ensamblaje de los circuitos locales del cerebelo. Buscamos determinar los mecanismos moleculares y dependientes de la actividad que subyacen a la formación y función de estos circuitos y cómo las alteraciones en estos procesos derivan en una función anormal del cerebelo.

Publicaciones destacadas

Guillamón-Vivancos, T., Anibal-Martínez, M., Puche-Aroca, L., Moreno-Bravo, J.A., Valdeolmillos, M., Martini, F. and López-Bendito, G. (2022). **Input-dependent segregation of visual and somatosensory circuits in the mouse superior colliculus.** *Science*, 377(6608), 845-850. <https://doi.org/10.1126/science.abq2960>

Moreno Bravo, J.A., Rappeneau, Q., Roig-Puiggros, S., Sotelo, C. and Chédotal, A. (2022). **Uncoupling axon guidance and neuronal migration in Robo3-deficient inferior olivary neurons.** *Journal Comparative of Neurology*, 530(16), 2868-2880. <https://doi.org/10.1002/cne.25381>

Company, V., Andreu-Cervera, A., Madrigal, M.P., Andrés, B., Almagro-García, F., Chédotal, A., López-Bendito, G., Martínez, S., Echevarría, D., Moreno-Bravo, J.A. and Puellas, E. (2021). **Netrin 1-Mediated Role of the Substantia Nigra Pars Compacta and Ventral Tegmental Area in the Guidance of the Medial Habenular Axons.** *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 682067. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.682067>

Moreno-Bravo, J.A., Roig Puiggros, S., Mehlen, P. and Chédotal, A. (2019). **Synergistic Activity of Floor-Plate- and Ventricular-Zone-Derived Netrin-1 in Spinal Cord Commissural Axon Guidance.** *Neuron*, 101(4), 625-634. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.12.024>

Dominici, C., Moreno-Bravo, J.A., Puiggros, S.R., Rappeneau, Q., Rama, N., Vieugue, P., Bernet, A., Mehlen, P. and Chédotal, A. (2017). **Floor-plate-derived netrin-1 is dispensable for commissural axon guidance.** *Nature*, 545, 350-354. <https://doi.org/10.1038/nature22331>

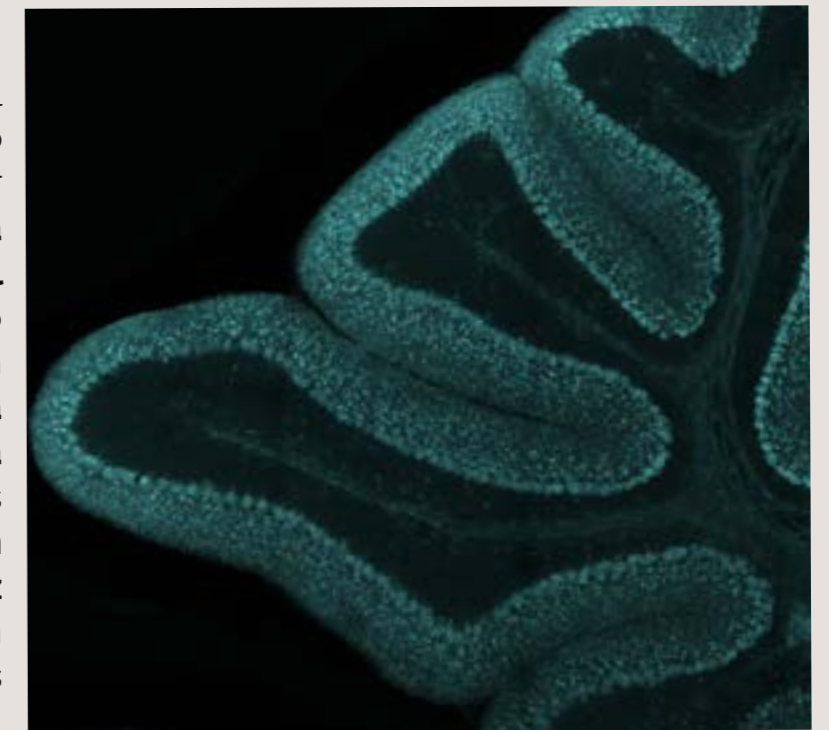
Departamento:

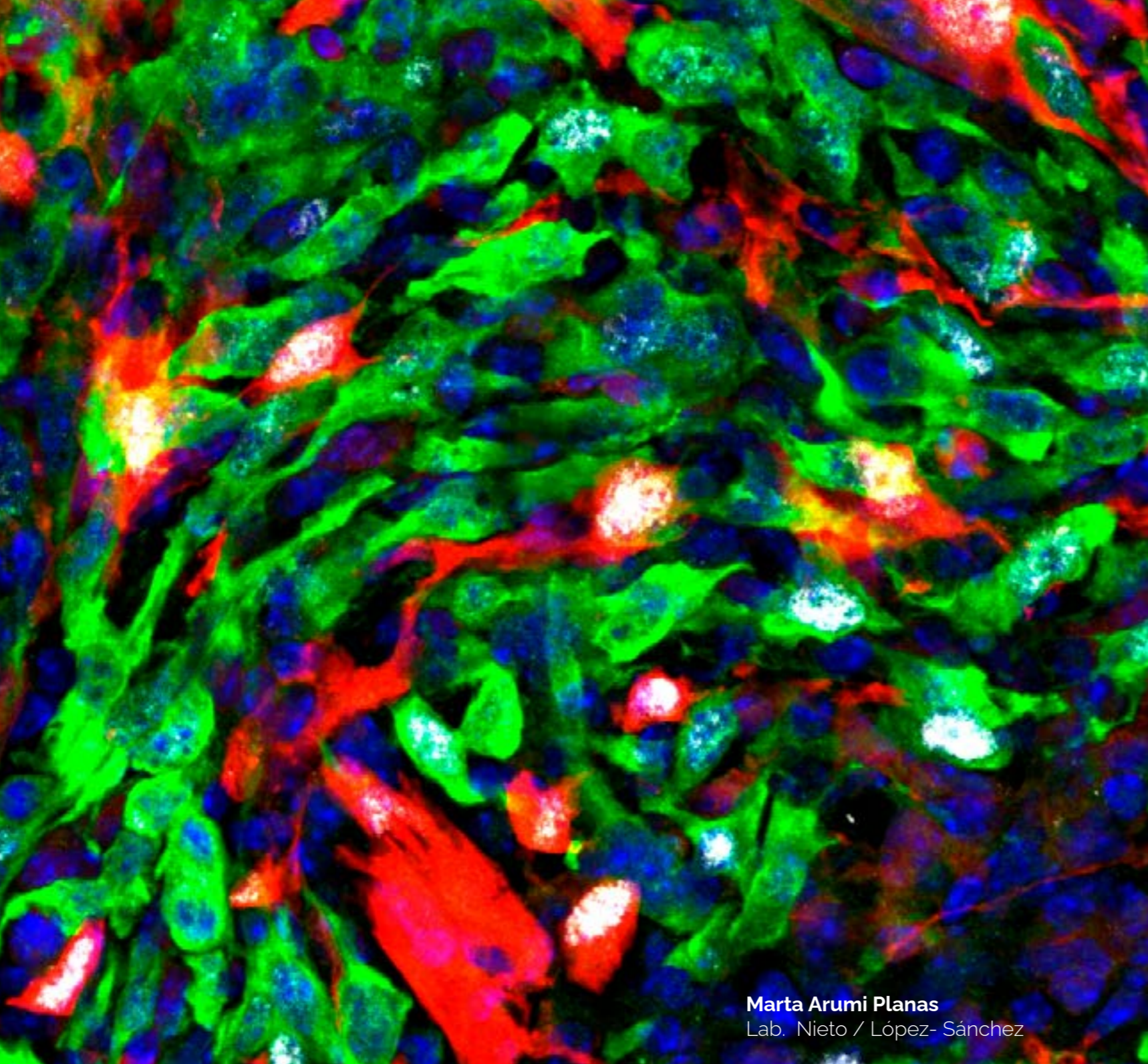
Neurobiología del desarrollo



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales

Investigador principal
Juan Antonio Moreno Bravo
Investigador doctor
Martina Riva
Cristian Arnal Real
Predoctoral / Apoyo
investigación
Sara Camacho García
Ana Moreno Cerdá
Técnicos
Raquel Murcia Ramón
Julia Chena González
Administración
Jorge Mallor Cortés





Marta Arumi Planas
Lab. Nieto / López- Sánchez

Plasticidad Celular en Desarrollo y Enfermedad

Ángela Nieto / Berta L. Sánchez-Laorden

Durante los últimos 30 años, nuestro grupo ha estudiado los movimientos celulares y la plasticidad en contextos de salud y enfermedad. Estudiamos la transición epitelio-mesénquima (EMT), un proceso fundamental durante el desarrollo embrionario que permite que las células se desprendan y migren hacia sus destinos finales.

Hemos descrito cómo diferentes factores de transcripción, los llamados EMT-TF, se activan en diferentes vertebrados para regular los movimientos celulares masivos durante la gastrulación, la migración de la cresta neural o el posicionamiento de órganos. Hemos ampliado nuestros estudios a la investigación biomédica, ya que descubrimos que la activación patológica de estos factores en adultos conduce a varias patologías destacadas, como el cáncer y la fibrosis. Como tal, una activación aberrante del programa EMT en los tumores conduce a la adquisición de propiedades invasivas y migratorias, necesarias para la diseminación del cáncer y la progresión hacia la enfermedad metastásica.

EMT es un proceso muy complejo en el que diferentes factores de transcripción (EMT-TF) promueven diferentes programas de plasticidad en células embrionarias y cancerosas. No se comprende bien cómo los EMT-TF orquestan estos programas y, especialmente, cómo los estados EMT parciales altamente plásticos pueden desencadenar el desarrollo de fibrosis o influir en el potencial metastásico y la resistencia a la terapia. Estamos caracterizando los programas inducidos por diferentes EMT-TF y hemos desarrollado nuevos modelos para investigar los códigos de expresión de EMT-TF, así como las vías de señalización que pueden discriminar los estados de EMT y predecir el comportamiento celular y el pronóstico en contextos patológicos, incluida la fibrosis de órganos, el cáncer de mama y el melanoma.

También estamos caracterizando funciones novedosas de estos EMT-TF durante el desarrollo de la cresta neural, la diferenciación neuronal, la integridad vascular y la metástasis cerebral. En resumen, nuestra principal contribución ha sido mostrar cómo la reactivación de los programas de desarrollo en adultos conduce a la progresión de patologías devastadoras. Esta reactivación aberrante puede considerarse un signo de homeostasis defectuosa, lo que conduce a enfermedades cuya prevalencia aumenta con el envejecimiento, como el cáncer y la degeneración de órganos por fibrosis.

Nuestro objetivo final es obtener información sobre los mecanismos que impulsan la plasticidad celular en estas enfermedades devastadoras. Estamos trabajando activamente en modelos animales de nueva generación para prevenir o atenuar la pérdida de la homeostasis tisular, proponer mejores terapias antimetastásicas y promover la regeneración tisular.

Publicaciones destacadas

Gonzalez-Iglesias, A., Arcas, A., Domingo-Muelas, A., Mancini, A., Galcerán, J., Valcárcel, J., Fariñas I. and Nieto M.A. **Intron detention tightly regulates the stemness/differentiation switch in the adult neurogenic niche.** *Nature Communications*. In press.

Youssef, K.K. and Nieto, M.A. **The epithelial- mesenchymal transition in tissue degeneration and repair.** *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. In press.

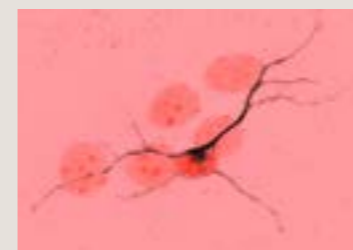
Redondo-Muñoz, M., Rodríguez-Baena, F.J., Aldaz, P., Caballé-Mestres, A., Moncho-Amor, V., Otaegi-Ugartemendia, M., Carrasco-García, E., Olias-Arjona, A., Lasheras-Otero, I., Santamaria, E., Bocanegra, A., Chocarro, L., Grier, A., Dzieciatkowska, M., Bigas, C., Martin, J., Urdiróz-Urricelqui, U., Marzo, F., Santamaria, E., Kochan, G., Escors, D., Larrayoz, I.M., Heyn, H., D'Alessandro, A., Stephan-Otto Attolini, C., Matheu, A., Wellbrock, C., Aznar Benitah, S., Sanchez-Laorden, B. and Arozarena, I. (2023). **Metabolic rewiring induced by ranolazine improves melanoma responses to targeted therapy and immunotherapy.** *Nature Metabolism*, 5(9):1544-1562. <https://doi.org/10.1038/s42255-023-00861-4>

Arumi-Planas, M., Rodríguez-Baena, F.J., Cabello-Torres, F., Gracia, F., Lopez-Blau, C., Nieto, M.A. and Sanchez-Laorden, B. (2023). **Microenvironmental Snail1-induced immunosuppression promotes melanoma growth.** *Oncogene*, 42(36):2659-2672. <https://doi.org/10.1038/s41388-023-02793-5>

Sanchez-Laorden, B. and Nieto, M.A. (2022). **Antifibrotic drugs as therapeutic tools in resistant melanoma.** *EMBO Molecular Medicine*, 14(3):e15449. <https://doi.org/10.15252/emmm.202115449>

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp2_Plasticidad celular en enfermedad y reparación cerebral

Investigador principal

M. Angela Nieto

Berta L. Sanchez-Laorden

Investigador asociado

Joan Galcerán

Investigador emergente

Khalil Kass Youssef

Investigador doctor

Sonia Vega

Francisco Javier Rodríguez-Baena

Jussepe Salgado Almario

Ismael Moreno Sánchez

Carlos Lozano Asencio

Predocctoral / Apoyo investigación

Marta Arumí Planas

Pablo Ballesteros Martínez

Francisco Cabello Torres

Angelita Constantino

Francisco Graciá Quiles

Raúl Jiménez Castaño

Nitin Narwade

Noelia Yelo Torrano

Sanjay Vasudaven

Técnicos

Alba Castillo Martínez

Teresa Gómez Martínez

Cristina López-Blau

Gema Osuna Tenorio

Irene Mudarra Fraguas

Estudiantes de máster

Mark Garniitsky (SO)

Beate Jost

Adrian Cuevas Catalá (JAE)

Carlos García Molinero (JAE)

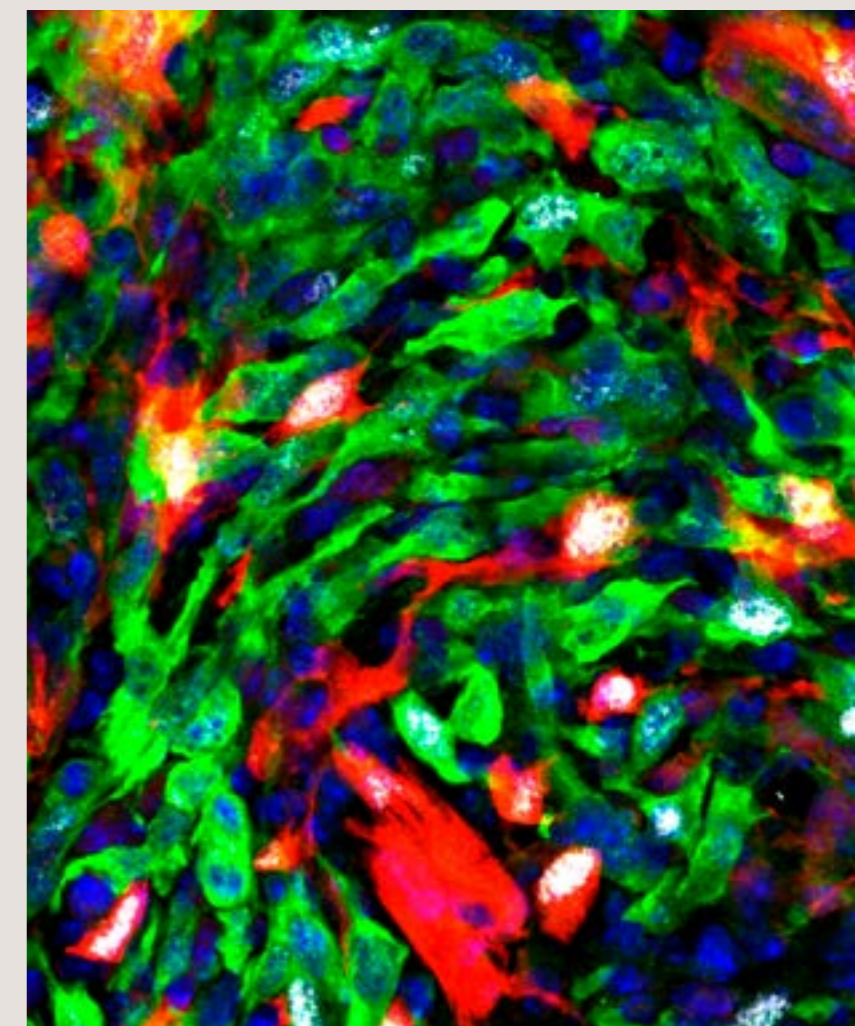
Aneesa Riaz (SO)

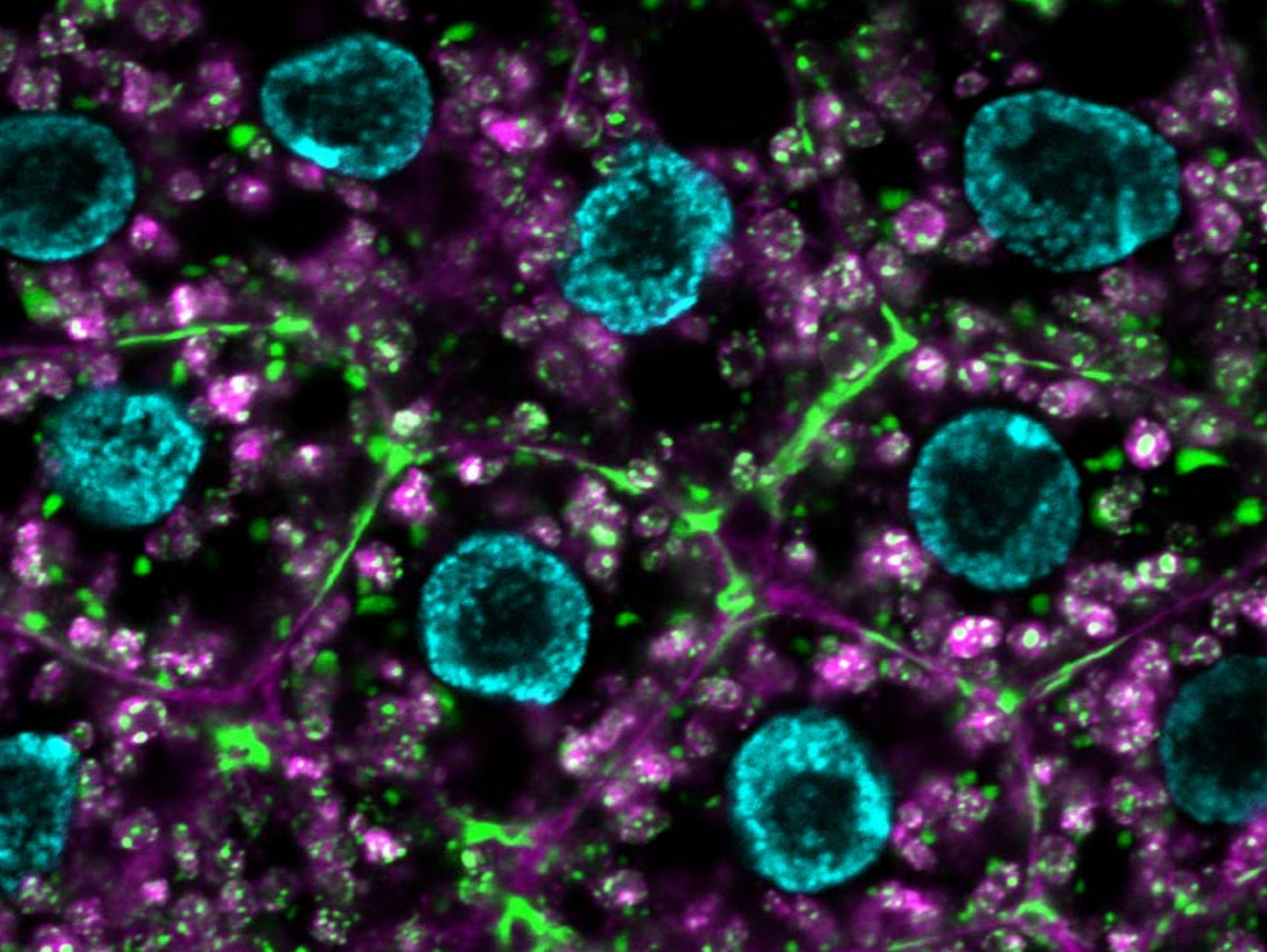
Maria Llobregat Iranzo (JAE)

Administración

Auxi Casanova

Sonsoles Segur Juárez





Arquitectura celular y tisular en el sistema nervioso

José Carlos Pastor Pareja

La organización de las células en tejidos en todos los animales depende de la membrana basal (MB), un polímero planar de proteínas de matriz extracelular que subyace epitelios y rodea órganos y tejido nervioso. Comprender la arquitectura de los tejidos y sus determinantes celulares y moleculares es esencial para descifrar los mecanismos del desarrollo normal del sistema nervioso y su fisiología alterada asociada a enfermedades y envejecimiento. En nuestro laboratorio utilizamos la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) para estudiar la secreción y el ensamblaje de la MB. Aprovechando las sofisticadas herramientas genéticas disponibles en *Drosophila* y, en combinación con técnicas de imagen avanzada, investigamos la biogénesis de los componentes de la MB, su ensamblaje en polímeros normales o fibróticos, y su papel en la morfogénesis del sistema nervioso, señalización intercelular, respuesta inmune, regeneración y progresión tumoral.

Un aspecto particularmente interesante de la biogénesis de la matriz extracelular es su tráfico a través de la vía secretora. Las enormes dimensiones del colágeno y otras proteínas de la matriz las hacen propensas a agregar fuera de la célula de manera dependiente de la edad y desafían los modelos actuales de cómo funciona la vía de secreción. Por ello,

estamos examinando la organización altamente especializada de la vía secretora en dendritas neuronales en los llamados 'puestos avanzados del Golgi': fragmentos del Golgi que carecen de la organización altamente polarizada típica de esta organela. Entender la formación de 'puestos avanzados' puede ayudar a descifrar los mecanismos de la fragmentación del Golgi, notablemente incrementada en enfermedades neurodegenerativas.

Publicaciones destacadas

Lei, Y., Huang, Y., Yang, K., Cao, X., Song, Y., Martín-Blanco, E. and Pastor-Pareja, J.C. (2023). **FGF signaling promotes spreading of fat body precursors necessary for adult adipogenesis in *Drosophila***. *PLoS Biology*, 21, e3002050 <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002050>

Zhou, L., Xue, X., Yang, K., Feng, Z., Liu, M. and Pastor-Pareja, J.C. (2023) **Convergence of secretory, endosomal, and autophagic routes in trans-Golgi-associated lysosomes**. *Journal of Cell Biology*, 222(1), e202203045 <https://doi.org/10.1083/jcb.202203045>

Cao, X., Rojas, M. and Pastor-Pareja, J.C. (2022). **Intrinsic and damage induced JAK/STAT signaling regulate developmental timing by the *Drosophila* prothoracic gland**. *Disease Models and Mechanisms*, 15(1), dmm049160. <https://doi.org/10.1242/dmm.049160>

Yang, K., Liu, M., Feng, Z., Rojas, M., Zhou, L., Ke, H. and Pastor-Pareja, J.C. (2021). **ER exit sites in *Drosophila* display abundant ER-Golgi vesicles and pearled tubes but no megacarriers**. *Cell Reports*, 36(11), 109707. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109707>

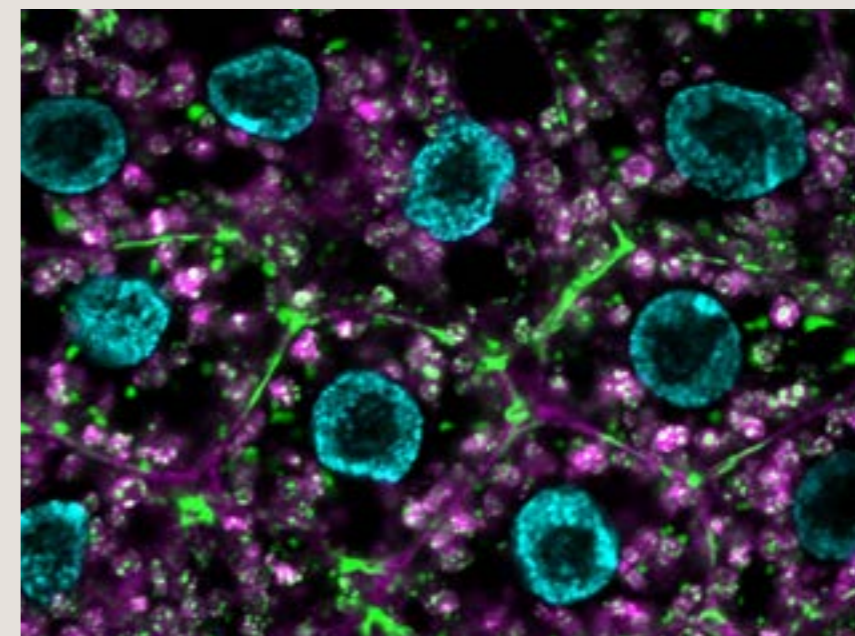
Sun, T., Song, Y., Teng, D., Chen, Y., Dai, J., Ma, M., Zhang, W. and Pastor-Pareja, J.C. (2021). **Atypical laminin spots and pull-generated microtubule-actin projections mediate *Drosophila* wing adhesion**. *Cell Reports*, 36(10), 109667. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.109667>

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp6_Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento



Investigador principal

José Carlos Pastor Pareja

Investigador doctor

Mercedes Martín Fernández

Técnicos

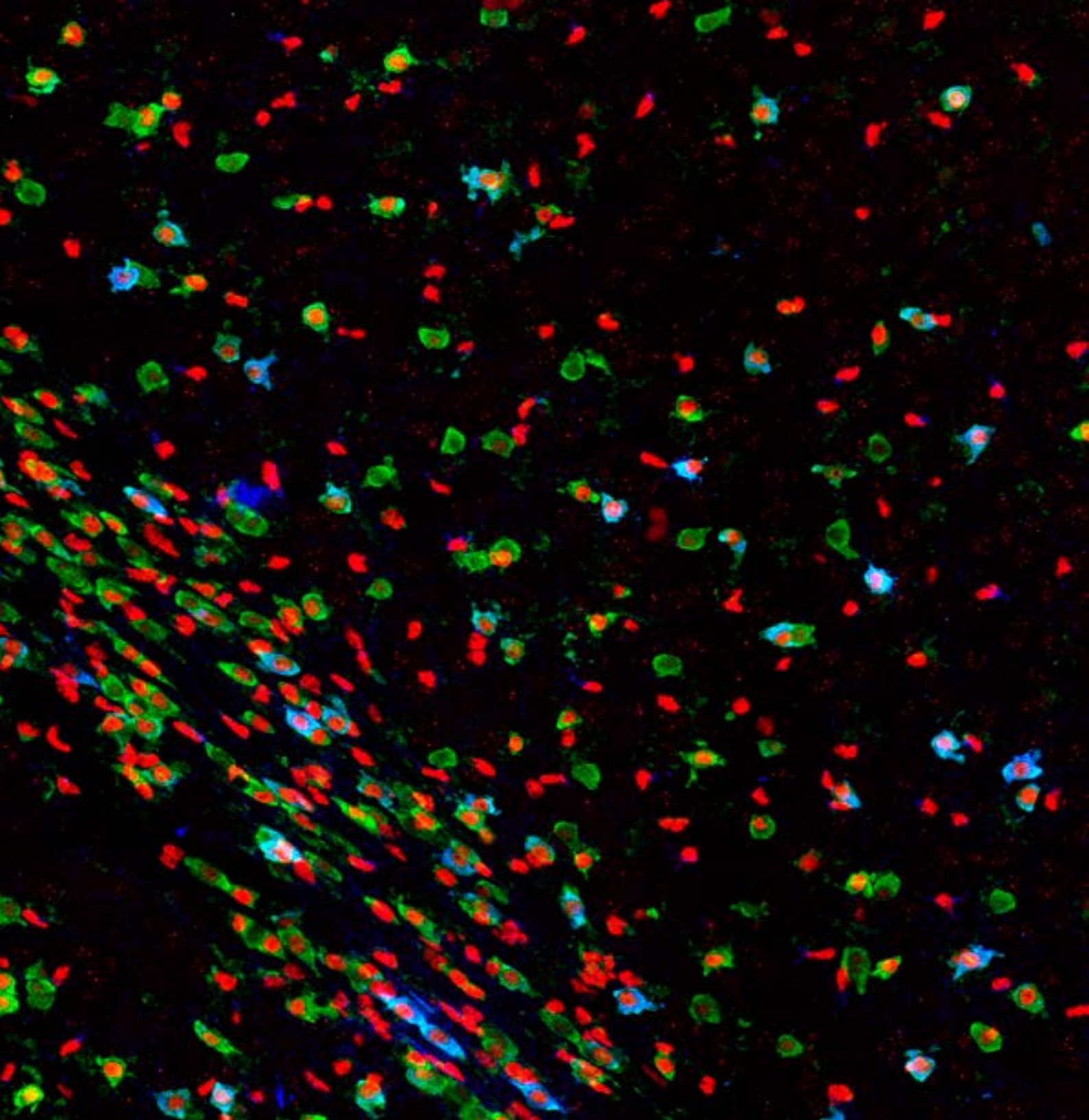
Selene Díaz Chiachio

Predocctoral / Apoyo investigación

Esther Guarch de Jesús

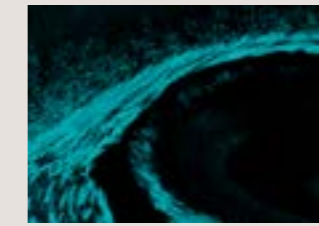
Laura Sánchez Alacid

Yanmei Li



Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



**Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta**

La función cerebral genera cognición, pensamiento y comportamientos adaptativos a través de acciones coordinadas de circuitos que están cableados durante el desarrollo con otros que conservan una plasticidad notable en la edad adulta. Una pregunta fundamental es cómo las experiencias dan forma a estos circuitos neuronales para que el individuo aprenda e interactúe adecuadamente con su entorno.

Durante las etapas postnatales, la mayoría de las remodelaciones implican la formación, el fortalecimiento o la eliminación de sinapsis para construir, mantener o remodelar los ensamblajes neuronales. La remodelación sináptica ocurre a lo largo de la vida, pero es máxima durante los "llamados" periodos críticos, una etapa del desarrollo postnatal cuando las sinapsis tienen un alto potencial de plasticidad y la formación masiva y eliminación de sinapsis refina los circuitos inicialmente redundantes. Sin embargo, este potencial de plasticidad necesita ser "domesticado" para que los socios sinápticos correctos se especifiquen durante los refinamientos del circuito postnatal y para apoyar el aprendizaje preciso y los comportamientos guiados cognitivamente. Comprender cómo se logra esto es uno de los principales objetivos de nuestro laboratorio.

Un tema central de investigación se deriva de nuestro descubrimiento de una clase de receptores NMDA, definidos por la presencia de subunidades GluN3A no convencionales, que funcionan como guardianes de la plasticidad dependiente de la experiencia y los refinamientos sinápticos (*Nature Rev Neuroscience*, 2016). Las ondas transitorias de expresión de GluN3A son típicas de las áreas corticales primarias o sensoriales y guían el cableado duro de los circuitos sensoriales. Por el contrario, la expresión adulta se retiene en la edad adulta en áreas corticales transmodales y de asociación menos diferenciadas, núcleo talámico de alto orden y regiones involucradas en el control emocional (*Cerebral Cortex*, 2021). En los últimos años, hemos generado una colección de herramientas genéticas de ratón para mapear poblaciones celulares, circuitos y comportamientos que se basan en la plasticidad de GluN3A y comprender su papel en la integración funcional.

Desarrollo, refinamiento y consolidación de circuitos neuronales

Isabel Pérez Otaño

@IPO_lab

Otras áreas de investigación incluyen:

1) Modulación genética o farmacológica de la plasticidad de circuitos neuronales. Las neuronas dependen del control traslacional para modificar sinapsis específicas, pero los mecanismos han sido esquivos. Recientemente hemos descubierto complejos moleculares GIT1/mTORC1 que nuclea la maquinaria para síntesis de proteínas en las sinapsis y definido reguladores que imponen límites en la capacidad y persistencia de nuestras memorias (*eLife*, 2021).

2) Identificación de nichos de plasticidad en células no neuronales, centrándose en la capacidad de GluN3A para controlar la mielinización adaptativa y apuntar a la restauración funcional.

Publicaciones destacadas

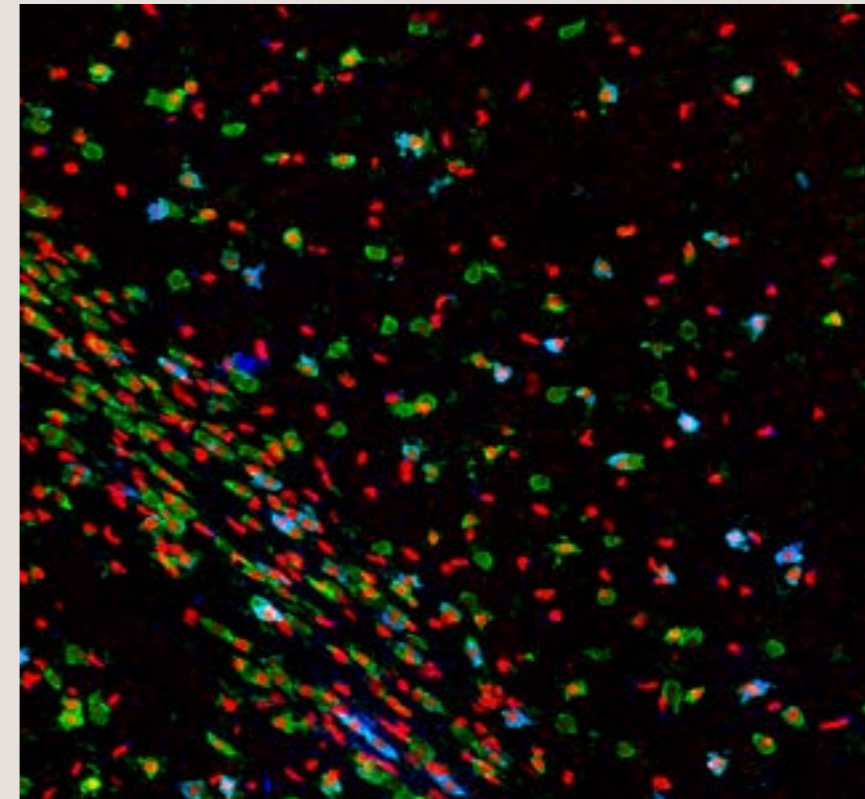
Verhaeghe, R., Elia-Zudaire, O., Escamilla, S., Saez-Valero, J. and Pérez-Otaño I. **No evidence for age-dependent cognitive decline or neurodegeneration in strain-matched Grin3a knockout mice.** *Alzheimer's & Dementia: the journal of the Alzheimer's disease association*, 10.1002/alz.13375 (2023). <https://doi.org/10.1002/alz.13375>

González-González, I.M., Gray, J.A., Ferreira, J., Conde-Dusman, M.J., Bouchet, D., Pérez-Otaño, I. and Groc, L. (2023). **GluN3A subunit tunes NMDA receptor synaptic trafficking and content during postnatal brain development.** *Cell Reports*, 42(5), 112477. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112477>.

Bossi, S., Dhanasobhon, D., Ellis-Davies, G., Frontera, J., Murillo, A., Lujan R., Casado, M., Pérez-Otaño, I., Bacci, A., Popa, D., Rebola, N. and Paoletti, P. (2022). **GluN3A excitatory glycine receptors control adult cortical and amygdalar circuits.** *Neuron*, 110 (15), 2438-2454. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.05.016>

Conde-Dusman, M.J., Dey, P.N., Elia-Zudaire, O., Rabaneda, L.G., García-Lira, C., Grand, T., Briz, V., Velasco, E.R., Andero, R., Niñerola, S., Barco, A., Paoletti, P., Wesseling, J.F., Gardoni, F., Tavalin, S.J. and Pérez-Otaño, I. (2021). **Control of protein synthesis and memory by GluN3A-NMDA receptors through inhibition of GIT1/mTORC1 assembly.** *eLife*. 10, e71575. <https://doi.org/10.7554/eLife.71575>

Murillo, A., Navarro, A.I., Puellas, E., Zhang, Y., Petros, T. and Pérez-Otaño, I. (2021). **Temporal dynamics and neuronal specificity of Grin3a expression in the mouse forebrain.** *Cerebral Cortex*, 31(4), 1914-1926. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhaa330>



Investigador principal

Isabel Pérez Otaño

Investigador doctor

Oliver Crawley

Federica Giona

Remy Verhaeghe

Predoctoral / Apoyo a la investigación

Alice Staffa

Ana Isabel Navarro Navarro

Bárbara Corral

Oscar Elía Zudaire

Carmen García-Lira

Moumita Chatterjee

Técnicos

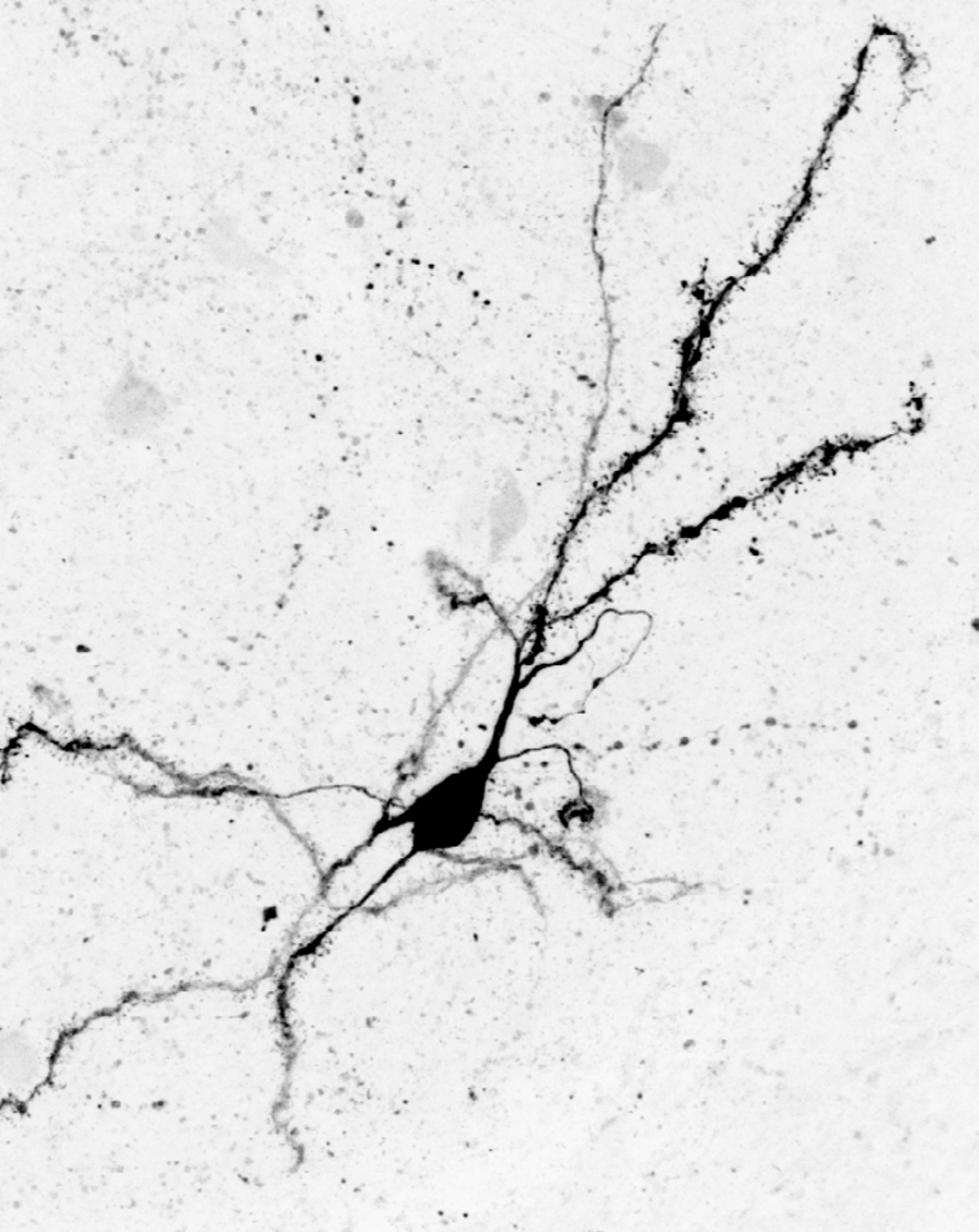
Manuel Giner Pastor

Clara Serrano

Diana Baeza

Estudiante de máster

Laura Mora Muñoz



Procesamiento sensorio-motor en áreas subcorticales

Ramón Reig

Los ganglios basales están relacionados con una gran variedad de funciones que incluyen, entre otras, la toma de decisiones, el aprendizaje motor por recompensa o la selección de secuencias motoras. Todas estas funciones requieren la integración de información sensorial y motora, aunque también se ha relacionado con funciones cognitivas y emocionales. Los problemas en las funciones de los ganglios basales generan diversos trastornos neurológicos como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Huntington, el síndrome de Tourette, el trastorno obsesivo-compulsivo, la distonía, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), o diferentes tipos de adicciones.

Los ganglios basales están formados por un conjunto de núcleos subcorticales (estriado, globo pálido, sustancia negra y núcleo subtalámico) interconectados con la corteza cerebral, el tálamo y otras áreas cerebrales. El estriado (núcleo caudado y putamen) es la 'puerta' o entrada sináptica a los ganglios basales y recibe transmisión glutamatérgica procedente de múltiples áreas de la corteza cerebral, incluidas áreas de asociación, motoras o sensoriales, y tálamo. Paralelamente el estriado recibe diferentes tipos de neuromoduladores, entre ellos destaca la inervación dopaminérgica de la sustancia negra pars compacta. Todas estas aferencias o entradas sinápticas interactúan en los microcircuitos del estriado, que envía la información a otros núcleos de los ganglios basales.

El estriado está implicado en la planificación y selección de secuencias motoras, pero la correcta selección de patrones motores requiere un óptimo procesamiento de la información sensorial. La información de diferentes modalidades sensoriales como táctil, visual, auditiva, u olfativa converge en las neuronas del estriado. Todo este flujo de información simultánea ha de ser filtrado, procesado e integrado con el objetivo de seleccionar la información relevante, sin embargo, se

desconoce cómo las neuronas del estriado realizan este proceso.

Nuestro objetivo es estudiar la función del estriado en el procesamiento de la información sensorial y su interacción con las funciones motoras. Igualmente, también estamos interesados en comprender diferentes tipos de trastornos neurológicos, como Parkinson o TDAH que están directamente relacionados con un mal funcionamiento en los microcircuitos del estriado. Para responder a estas preguntas utilizamos un conjunto de técnicas complementarias que engloban electrofisiología, optogenética, conducta y anatomía, entre otras.

Publicaciones destacadas

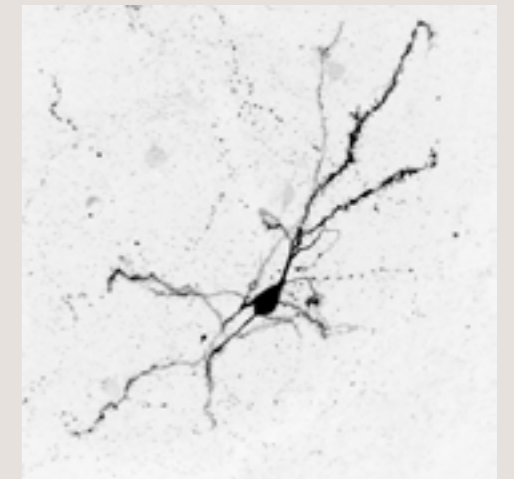
Montanari, R., Alegre-Cortés, J., Alonso-Andrés, A., Cabrera-Moreno, J., Navarro, I., García-Frigola, C., Sáez, M. and Reig, R. (2023). **Callosal inputs generate side-invariant receptive fields in the barrel cortex.** *Science Advances*, 9, eadi3728. <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adi3728>

Sáez, M., Keifman, E., Alberquilla, S., Coll, C., Reig, R., Murer, M.G. and Moratalla, R. (2023). **D2 dopamine receptors and the striatopallidal pathway modulate L-DOPA-induced dyskinesia in the mouse.** *Neurobiology of Disease*, 186:106278. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996123002930>

Alegre-Cortés, J., Sáez, M., Montanari, R. and Reig, R. (2021). **Medium spiny neurons activity reveals the discrete segregation of mouse dorsal striatum.** *eLife*, 10, e60580. <https://doi.org/10.7554/eLife.60580>

Sáez, M., Ketzef, M., Alegre-Cortés, J., Silberberg, G. and Reig, R. (2018). **A new micro-holder device for local drug application during in vivo whole-cell recording.** *Neuroscience*, 318, 115-123. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2018.04.011>

Reig, R. and Silberberg, G. (2016). **Distinct Corticostriatal and Intracortical Pathways Mediate Bilateral Sensory Responses in the Striatum.** *Cerebral Cortex*, 26 (12), 4405-4415. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw268>



Investigador principal

Ramón Reig García

Investigador doctor

Javier Alegre Cortés

Predocctoral / Apoyo investigación

Alicia Alonso Andrés

Ismael Navarro Andreu

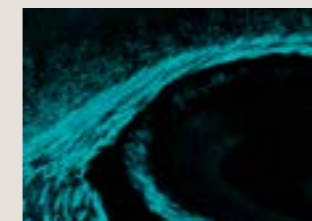
Jorge Maldonado Torres

Departamento:

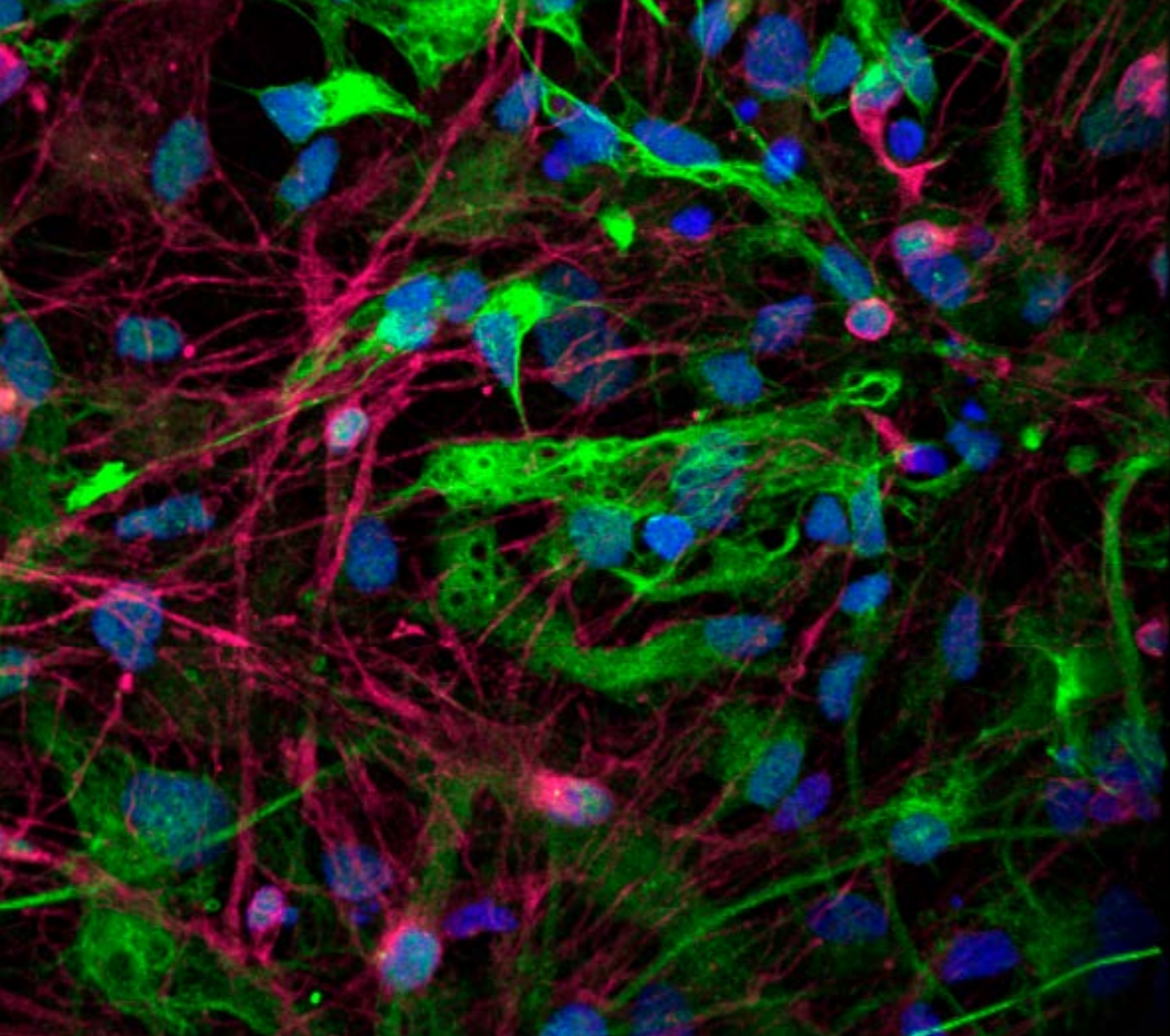
Neurobiología celular y de sistemas



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales



Sp4_ Modulación sináptica de los circuitos neuronales y la conducta



Mecanismos moleculares alterados en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias

Javier Sáez Valero / Salud García Ayllón

Nuestra principal línea de investigación se centra en el estudio de alteraciones de mecanismos moleculares en la enfermedad de Alzheimer (EA), definiendo un potencial uso diagnóstico e implicación en terapia. También estudiamos proteínas relacionadas con el desarrollo de la COVID-19.

Nuestro grupo forma parte de CIBERNED (Centro de Investigación Biomédica en Red en Enfermedades Neurodegenerativas) y cuenta con miembros del Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica, ISABIAL, y de FISABIO.

Nuestra experiencia comprende:

- Caracterización bioquímica de las modificaciones postraduccionales de proteínas del cerebro/líquido cefalorraquídeo (LCR)/plasma y otros fluidos, incluidas glicosilación y fosforilación, caracterización de fragmentos proteolíticos y agregados, y localización en vesículas extracelulares.
- Caracterización de la interacción ligando-receptor asociada a vías de señalización
- Evaluación de la inhibición terapéutica de enzimas clave como colinesterasas y secretasas.
- Validamos los hallazgos en modelos celulares, incluyendo células pluripotentes humanas (iPSc).

Entre los estudios recientes:

Hemos demostrado que la glicosilación de la enzima acetilcolinesterasa, principal diana terapéutica de los tratamientos de EA se encuentra alterada en el cerebro de pacientes de Alzheimer. Ello parece comprometer la funcionalidad de la enzima. Hemos reportado que presenilina1, enzima que participa en la producción del péptido β -amiloide, influencia la glicosilación de acetilcolinesterasa y parece jugar un papel importante determinando la localización de acetilcolinesterasa funcional en membrana.

También hemos demostrado que en pacientes de COVID-19 los niveles plasmáticos de las proteínas GFAP, indicadora de daño astrocitario, NfL and T-tau, indicadoras de degeneración neuronal, estaban aumentados en la fase aguda de la patología, indicando la vulnerabilidad en el sistema nervioso. Estos niveles estaban alterados en sujetos con y sin afectación neurológica, aunque en los últimos el aumento era más acusado, y retornaban a valores normales con la recuperación del paciente.

En colaboración con grupos clínicos reportamos i) que los niveles alterados de la proteína α -sinucleína en el LCR son un potencial marcador diagnóstico de síndrome psicótico en la fase prodómica de la EA; ii) que los niveles de ADAM10, enzima α -secretasa, que son más bajos en el LCR de enfermos

de Alzheimer, no están alterados en enfermos con mutaciones que determinan la aparición temprana de la enfermedad.

Finalmente, colaboramos con el grupo de Isabel Pérez Otaño en la descripción de la subunidad del receptor de NMDA, GluN3A, en cerebro de sujetos con EA.

Publicaciones destacadas

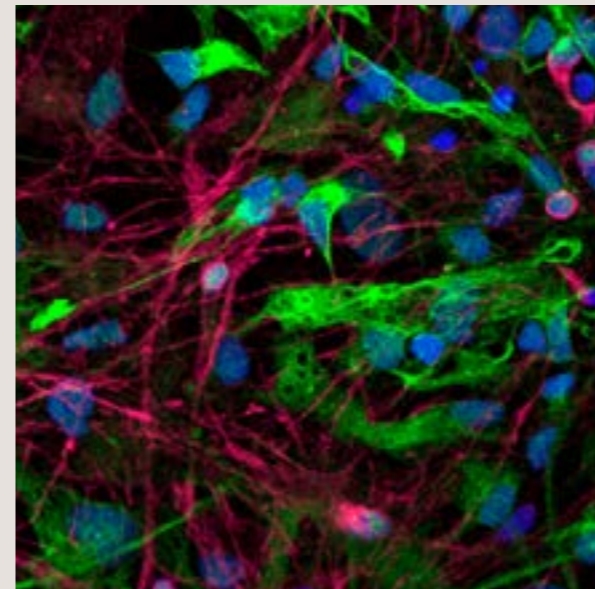
Cortés-Gómez, M.Á., Barberá, V.M., Alom, J., Sáez-Valero, J. and García-Ayllón, M.S. (2023). **Presenilin 1 Modulates Acetylcholinesterase Trafficking and Maturation.** *International Journal of Molecular Science*, 24(2):1437. <https://doi.org/10.3390/ijms24021437>

Lenol, M.P., Ashton, N.J., Moreno-Pérez, O., García-Ayllón, M.S., Ramos-Rincon, J.M., Andrés, M., León-Ramírez, J.M., Boix, V., Gil, J., Blennow, K., Merino, E., Zetterberg, H. and Sáez-Valero, J.(2023). **Transient Changes in the Plasma of Astrocytic and Neuronal Injury Biomarkers in COVID-19 Patients without Neurological Syndromes.** *International Journal of Molecular Science*, 24(3):2715. <https://doi.org/10.3390/ijms24032715>

Agüero-Rabes, P., Pérez-Pérez, J., Cremades-Jimeno, L., García-Ayllón, M.S., Gea-González, A., Sainz, M.J., Mahillo-Fernández, I., Téllez, R., Cárdbaba, B., Sáez-Valero, J. and Gómez-Tortosa, E. (2023). **ADAM10 Gene Variants in AD Patients and Their Relationship to CSF Protein Levels.** *International Journal of Molecular Science*, 24(7):6113. <https://doi.org/10.3390/ijms24076113>

Monge-García, S., García-Ayllón, M.S., Sánchez-Payá, J., Gasparini-Berenguer, R., Cortés-Gómez, M.Á., Sáez-Valero, J. and Monge-Argilés, J.A. (2023). **Validity of CSF alpha-synuclein to predict psychosis in prodromal Alzheimer's disease.** *Frontiers in Neurology*, 14:1124145. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1124145>

Verhaeghe, R., Elía-Zudaire, O., Escamilla, S., Sáez-Valero, J. and Pérez-Otaño, I. (2023). **No evidence for cognitive decline or neurodegeneration in strain-matched Grin3a knockout mice.** *Alzheimer's & Dementia*. 19(9):4264-4266. <https://doi.org/10.1002/alz.13375>



Principal Investigator

Javier Sáez Valero

Salud García Ayllón

PhD Investigator

Rocío Pérez González

Inmaculada Cuchillo Ibáñez

PhD Student

María de los Ángeles Cortés Gómez

Sergio Escamilla Ruiz

Adriana Gea González

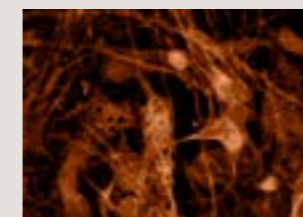
Carlos Avilés Granados

Sergio Fuster Picher

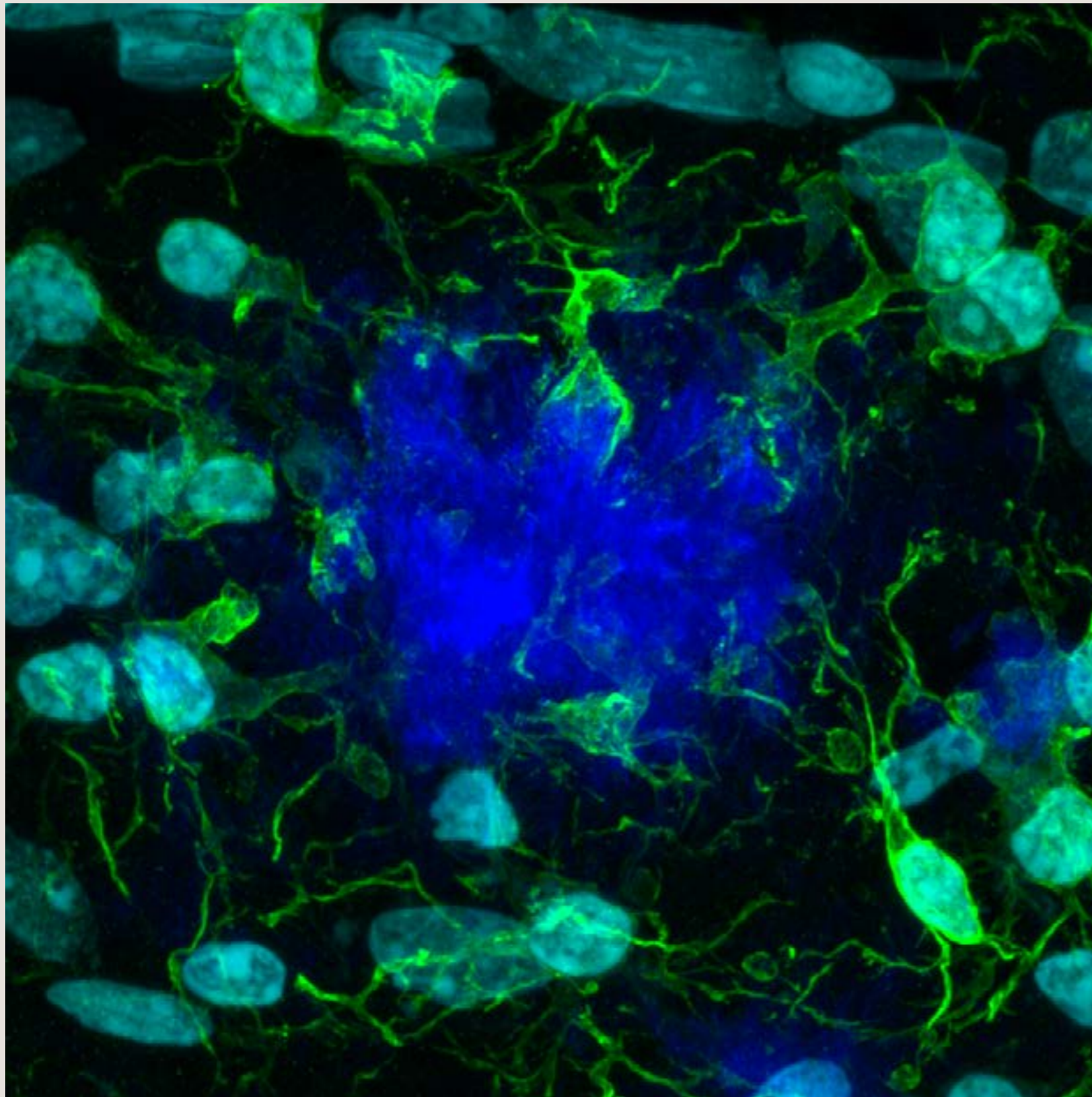
Carmen Márquez Marco

Departamento:

Neurobiología molecular y neuropatología



Sp8_Investigación
traslacional de las
enfermedades neurológicas
y psiquiátricas



Epi-Genómica Funcional del Envejecimiento y la Enfermedad de Alzheimer

José Vicente Sánchez Mut

Nuestro laboratorio investiga los fundamentos moleculares del declive cognitivo relacionado con la edad y la neurodegeneración, con un interés particular en la enfermedad de Alzheimer (AD). Nuestra hipótesis es que la genética, la epigenética y la interacción de ambas ('neuro-epigenética') tienen efectos duraderos en la función cerebral.

Para abordar esta hipótesis, utilizamos modelos de ratones y muestras de tejidos humanos, y combinamos la neurociencia molecular y del comportamiento con las más avanzadas tecnologías de célula única, secuenciación de última generación (NGS), herramientas bioinformáticas y edición epigenética.

Nuestro objetivo final es entender mejor el mal funcionamiento del cerebro relacionado con la edad e identificar nuevos biomarcadores y objetivos para seguir desarrollando las actuales terapias relacionadas con la demencia.

Publicaciones destacadas

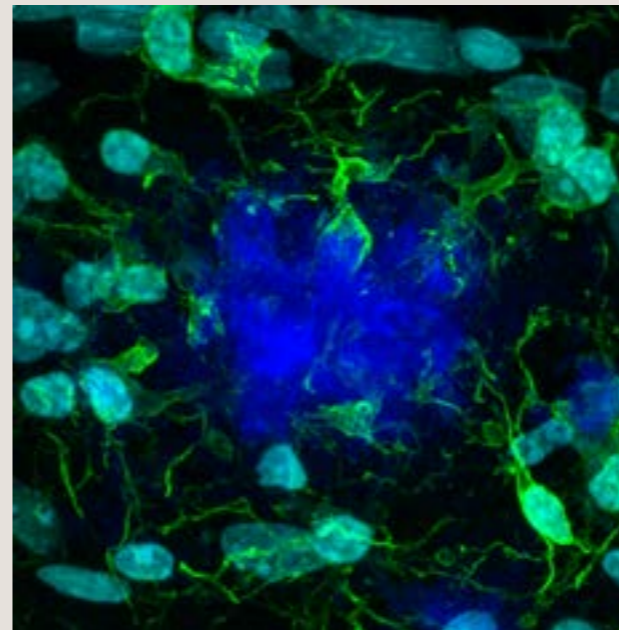
Burns, A.M., Farinelli-Scharly, M., Hugues-Ascery, S., Sanchez-Mut, J.V., Santoni, G. and Gräff, J. (2022). **The HDAC inhibitor CI-994 acts as a molecular memory aid by facilitating synaptic and intracellular communication after learning.** *PNAS. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 119(22), e211679711. <https://doi.org/10.1073/pnas.2116797119>

Sanchez-Mut, J.V., Heyn, H., Silva, B.A., Dixsaut, L., García-Esparcia, P., Vidal, E., Sayols, S., Glauser, L., Monteagudo-Sánchez, A., Pérez-Tur, J., Ferrer, I., Monk, D., Schneider, B., Esteller, M. and Gräff, J. (2018). **PM20D1 quantitative trait locus is associated with Alzheimer's disease.** *Nature Medicine*, 24, 598-603. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0013-y>

Sanchez-Mut, J.V., Heyn, H., Vidal, E., Moran, S., Sayols, S., Delgado-Morales, R., Schultz, M.D., Ansoleaga, B., García-Esparcia, P., Pons-Espinal, M., Martínez de Lagran, M., Dopazo, J., Rabano, A., Avila, J., Dierssen, M., Ira Lott, Ferrer, I., Ecker, J.R. and Esteller, M. (2016). **Human DNA methylomes of neurodegenerative diseases show common epigenomic patterns.** *Translational Psychiatry*, 6, e718. <https://doi.org/10.1038/tp.2015.214>

Sanchez-Mut, J.V. and Gräff, J. (2015). **Epigenetic Alterations in Alzheimer's Disease.** *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, 9, 347. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2015.00347>

Sanchez-Mut, J.V., Aso, E., Heyn, H., Matsuda, T., Bock, C., Ferrer, I. and Esteller, M. (2014). **Promoter hypermethylation of the phosphatase DUSP22 mediates PKA-dependent TAU phosphorylation and CREB activation in Alzheimer's disease.** *Hippocampus*, 24(4), 363-368. <https://doi.org/10.1002/hipo.22245>



Investigador principal

José Vicente Sánchez Mut

Técnico

Ana Abad García

Predocctoral / Apoyo investigación

Alejandro González Ramón

Victoria Pozzi Ruiz

Departamento:

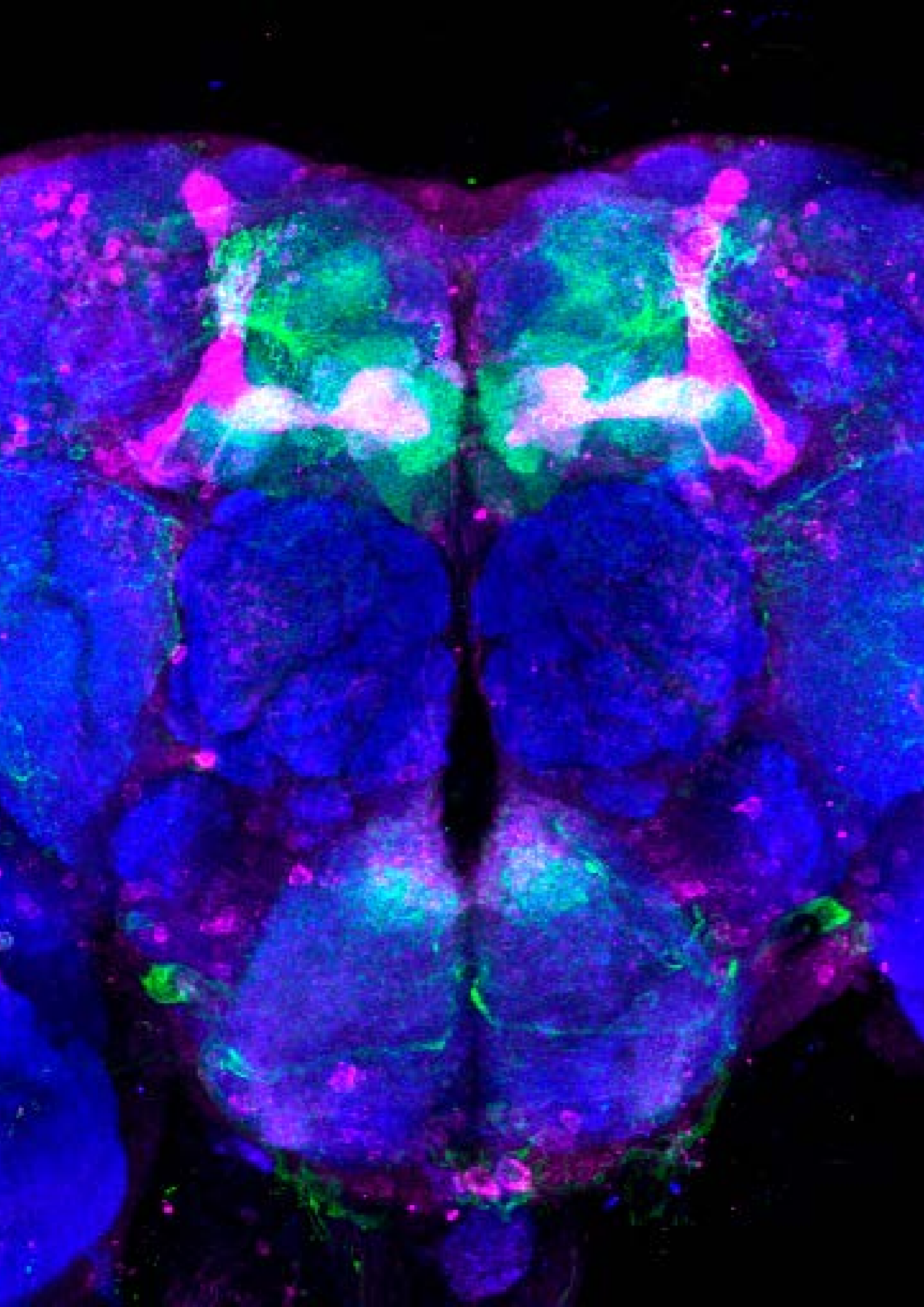
Neurobiología molecular y neuropatología



Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales



Sp6_ Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento



Bases neurogenéticas del comportamiento

Juan A. Sánchez Alcañiz

La supervivencia de los animales depende de la interpretación adecuada de la información ambiental. A través de la evolución, los animales han desarrollado una exquisita variedad de órganos sensoriales que pueden recolectar grandes cantidades de diferentes señales ambientales. Esta información se envía al cerebro donde se procesa e integra con experiencias previas y estados internos para producir el comportamiento adecuado. Para comprender cómo se procesa e integra su información, debemos comprender tanto los circuitos neuronales involucrados en dicho procesamiento como los genes responsables del funcionamiento neuronal.

Nuestro grupo centra su investigación en el estudio de la alimentación como aproximación para comprender cómo se recopila e integra la información sensorial y la red genética y neuronal subyacente a su procesamiento. Usamos el sistema gustativo de *Drosophila melanogaster* como modelo, ya que las señales gustativas producen comportamientos claros y opuestos que pueden analizarse con gran detalle. Además, *Drosophila melanogaster* es un gran sistema biológico donde estudiar estos procesos debido a su accesibilidad para tomar imágenes de microscopía, manipular circuitos neuronales genéticamente y la facilidad para estudiar su conducta. Combinamos inmunohistoquímica, microscopía confocal, biología molecular y análisis de comportamiento de alto rendimiento y bioinformática de última generación para descifrar los circuitos neuronales subyacentes al comportamiento de alimentación.

Publicaciones destacadas

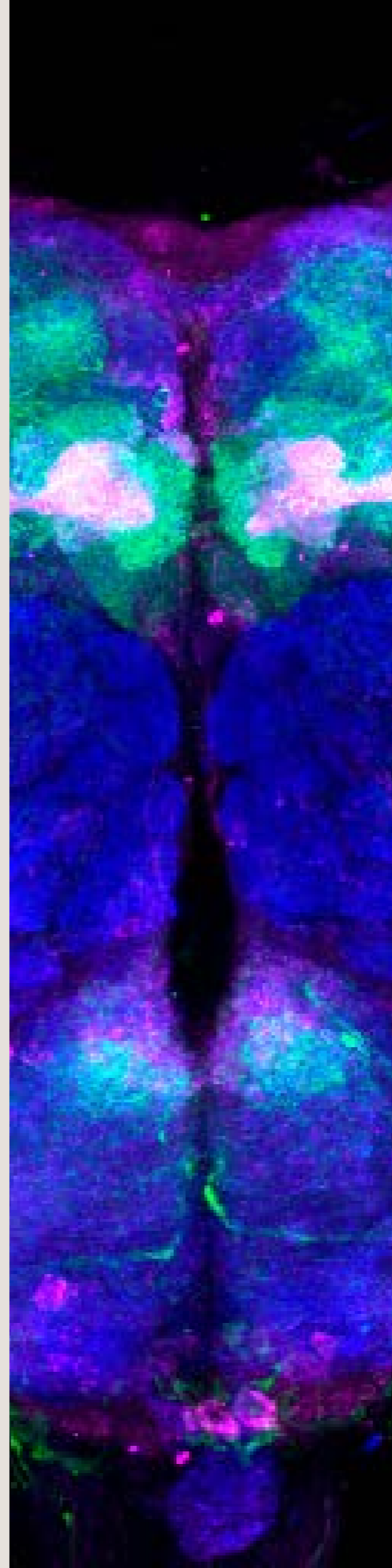
Molla Albaladejo, R. and Sánchez-Alcañiz, J.A. (2021). **Behavior individuality: A focus on *Drosophila melanogaster***. *Frontiers in Physiology*, 12, 719038. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.719038>

Sánchez-Alcañiz, J.A., Silbering, A., Croset, V., Zappia, G., Sivasubramaniam, A.K., Abuin, L., Sahai, S.Y., Münch, D., Steck, K., Auer, T.O., Cruchet, S., Neagu-Maier, L., Sprecher, S.G., Ribeiro, C., Yapici, N. and Benton, R. (2018). **An expression atlas of variant ionotropic glutamate receptors identifies a molecular basis of carbonation sensing**. *Nature Communications*, 9, 4252. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-06453-1>

Sánchez-Alcañiz, J.A. and Benton, R. (2017). **Multisensory neural integration of chemical and mechanical signals**. *BioEssays*, 39(8), 1700060. <https://doi.org/10.1002/bies.201700060>

Sánchez-Alcañiz, J.A., Zappia, G., Marion-Poll, F. and Benton, R. (2017). **A mechanosensory receptor required for food texture detection in *Drosophila***. *Nature Communications*, 8, 14192. <https://doi.org/10.1038/ncomms14192>

Bartolini, G., Sánchez-Alcañiz, J.A., Osorio, C., Valiente, M., García-Frigola, C., Marín, O. (2017). **Neuregulin 3 mediates cortical plate invasion and laminar allocation of GABAergic interneurons**. *Cell Reports*, 18(5), 1157-1170. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.12.089>



Investigador principal
Juan Antonio Sánchez Alcañiz
 Predoctoral / Apoyo investigación
Rubén Molla Albaladejo
José María Buil Gómez
Manuel Jiménez Caballero
 Técnicos
María Pérez Sanjuan

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp6_Bases genéticas y epigenéticas de la individualidad y el envejecimiento

Conectividad y función de circuitos somatosensoriales

Francisco J. Taberner Sanchis

Los conjuntos especializados de neuronas sensoriales primarias que inervan diferentes tejidos corporales detectan y transducen diversas señales ambientales en información sobre prurito, tacto, temperatura o dolor. Cuando estas señales finalmente llegan al cerebro, generan la percepción sensorial y provocan las respuestas fisiológicas y conductuales convenientes para la supervivencia del animal. En su camino hacia el cerebro, esta información sensorial se somete a un procesamiento inicial en la médula espinal. En individuos sanos, las interneuronas excitadoras e inhibitoras de la médula espinal forman microcircuitos de procesamiento específicos para cada modalidad sensorial.

A su vez, otras modalidades sensoriales o señales descendentes del cerebro y modular dinámicamente las señales que procesan dichos microcircuitos para establecer la relevancia de dicho estímulo sensorial. Sin embargo, en ciertas patologías como en la lesión nerviosa o en diferentes afecciones inflamatorias, el procesamiento normal en la médula se ve alterado y se forman circuitos maladaptativos no convencionales que priman las señales de dolor o picor, apareciendo así el dolor crónico y el prurito. Debido a la complejidad intrínseca de los circuitos de la médula espinal y a la falta de herramientas adecuadas para capturar e interrogar los conjuntos neuronales de la médula espinal en animales comportándose libremente, tenemos un conocimiento limitado de los sustratos celulares y moleculares que constituyen los microcircuitos sensoriales, así como de los cambios que llevan a la cronicidad del dolor y el picor.

El objetivo del grupo es definir los circuitos espinales asociados con las señales de dolor, para comprender mejor las alteraciones del procesamiento asociadas con la cronicidad, la edad y el género.

Además, estamos tratando de comprender cómo se influyen entre sí diferentes modalidades sensoriales, como cuando la aplicación de frío alivia el dolor o el picor, con el objetivo final de explorar y desarrollar estrategias terapéuticas para mejorar la calidad de vida en pacientes que padecen picor y dolor crónico.

Para lograr este objetivo, buscamos caracterizar la identidad molecular y las propiedades electrofisiológicas intrínsecas de las interneuronas que constituyen estos microcircuitos sensoriales, así como definir los cambios que experimentan en los estados patológicos. Con este fin, combinamos el desarrollo de tecnologías de marcado y manejo de circuitos con otras técnicas de vanguardia como el mapeo de circuitos con virus adenoasociados, optogenética, microscopía de la médula espinal completa, secuenciación de transcritos a partir de un solo núcleo o técnicas electrofisiológicas clásicas.

Investigador principal

Francisco José Taberner Sanchis

Predocctoral / Apoyo investigación

Chiara Nappi

Sergio Sarrió Fernández

Miguel Ángel Serrano Lope

Técnicos

Espe Selva González

Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp3_ Construcción y adaptación de los circuitos neuronales en redes funcionales

Publicaciones destacadas

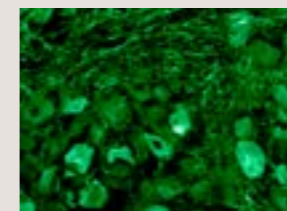
Nees, T.A., Wang, N., Adamek, P., Zeitzschel, N., Verkest, C., La Porta, C., Schaefer, I., Virnich, J., Balkaya, S., Prato, V., Morelli, C., Begay, V., Lee, Y.J., Tappe-Theodor, A., Lewin, G.R., Heppenstall, P.A., Taberner, F.J. and Lechner, S.G. (2023). **Role of TMEM100 in mechanically insensitive nociceptor un-silencing.** *Nature Communications*,14(1):1899. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37602-w>

Gangadharan, V., Zheng, H., Taberner, F.J., Landry, J., Nees, T.A., Pistolic, J., Agarwal, N., Männich, D., Benes, V., Helmstaedter, M., Ommer, B., Lechner, S.G., Kuner, T. and Kuner, R. (2022). **Neuropathic pain caused by miswiring and abnormal end organ targeting.** *Nature*, 606, 137-145. <http://doi.org/10.1038/s41586-022-04777-z>

Verkest, C., Schaefer, I., Nees, T.A., Wang, N., Jegelka, J.M., Taberner, F.J. and Lechner, S.G. (2022). **Intrinsically disordered intracellular domains control key features of the mechanically-gated ion channel PIEZO2.** *Nature Communications*, 13, 1365. <http://doi.org/10.1038/s41467-022-28974-6>

Schwaller, F., Bégay, V., Garcia-García, G., Taberner, F.J., Moshourab, R., McDonald, B., Docter, T., Kühnemund, J., Ojeda-Alonso, J., Paricio-Montesinos, R., Lechner, S.G., Poulet, J.F.A., Millan, J.M. and Lewin, G.R. (2021). **USH2A is a Meissner's corpuscle protein necessary for normal vibration sensing in mice and humans.** *Nature Neuroscience*, 24, 74-81. <http://doi.org/10.1038/s41593-020-00751-y>

Taberner, F.J., Prato, V., Schaefer, I., Schrenk-Siemens, K., Heppenstall, P.A. and Lechner, S.G. (2019). **Structure-guided examination of the mechanogating mechanism of PIEZO2.** *PNAS. Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(28), 14260-14269. <http://doi.org/10.1073/pnas.1905985116>



Sp5_ Neurobiología del dolor y la inflamación



Neurogenética Molecular

Francisco J. Tejedor

Una de las preguntas actuales relevantes en Neurobiología del Desarrollo es cómo se genera el gran número y diversidad celular del cerebro de una manera espaciotemporal tan precisa. Nuestro grupo estudia la regulación de la proliferación de las células progenitoras neurales y la neurogénesis. Estamos particularmente interesados en la regulación del balance proliferación / diferenciación durante el desarrollo del sistema nervioso dado lo esencial que es para su crecimiento, estructura y función. Nuestro objetivo es identificar los genes y desvelar los mecanismos moleculares que subyacen a los mencionados procesos celulares. Con este fin estamos desarrollando el uso de los centros proliferativos del lóbulo óptico (LO) larvario de *Drosophila melanogaster* como sistema experimental. En paralelo, nos interesa entender cómo las alteraciones en estos genes pueden generar patologías en el desarrollo del cerebro.

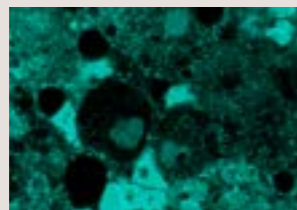
Siguiendo esta aproximación experimental identificamos el gen *minibrain* (*mnb*, también llamado *Dyrk1A* en vertebrados) como un importante regulador de la proliferación de progenitores y la neurogénesis. En este gen se codifica una proteína-quinasa muy conservada evolutivamente y que interpreta varias funciones a lo largo del desarrollo del cerebro (proliferación neural, ciclo celular, neurogénesis, y diferenciación neuronal), en cuyo estudio nos estamos centrando, particularmente, en desvelar los mecanismos moleculares subyacentes a dichas funciones. Hay que resaltar que la haploinsuficiencia de *DYRK1A* causa en humanos un profundo déficit cognitivo caracterizado por microcefalia. *Mnb/Dyrk1A* ha despertado también mucho interés por ser uno de los genes candidatos más interesantes relacionado con neuropatologías del Síndrome de Down (SD). De hecho, la quinasa *MNB/DYRK1A* se considera hoy día una diana terapéutica para neuropatologías del SD.

Estamos usando modelos experimentales para determinar qué funciones celulares y mecanismos moleculares se alteran por exceso o falta de función de Mnb/Dyrk1A reminiscentes de neuropatologías del SD y microcefalias. También estamos analizando la capacidad de posibles inhibidores específicos de la proteína-quinasa MNB/DYRK1A para interferir con las funciones neuronales con la perspectiva de aplicar aproximaciones farmacoterapéuticas a las neuropatologías del SD.

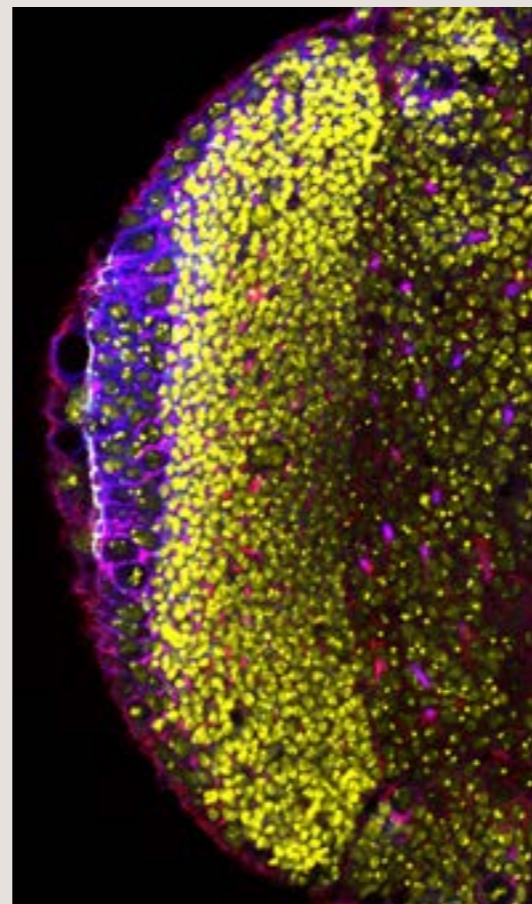
Finalmente, estamos estudiando la integración de las señalizaciones de Mnb/Dyrk1A, genes proneurales y vía de Notch en la regulación de la transición neuroepitelio-neuroblasto del LO larvario.

Departamento:

Neurobiología del desarrollo



Sp1_ Regulación y diferenciación de células madre neurales



Publicaciones destacadas

Martin, M., Gutierrez-Avino, F., Shaikh, M.N. and Tejedor, F.J. (2023). **A novel proneural function of Asense is integrated with the sequential actions of Delta-Notch, L'sc and Su(H) to promote the neuroepithelial to neuroblast transition.** *PLoS Genetics*, 19(10): e1010991. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010991>

Viard, J., Loe-Mie, Y., Daudin, R., Khelifaoui, M., Plancon, C., Boland, A., Tejedor, F., Haganir, R.L., Kim, E., Kinoshita, M., Liu, G., Haucke, V., Moncion, T., Yu, E., Hindie, V., Bléhaut, H., Mircher, C., Herault, Y., Deleuze, J.F., Rain, J.C., Simonneau, M. and Lepagnol-Bestel, A.M. (2022). **Chr21 protein-protein interactions: enrichment in proteins involved in intellectual disability, autism, and late-onset Alzheimer's disease.** *Life Science Alliance*, 5(12), e202101205. <http://doi.org/10.26508/lsa.202101205>

Shaikh, M.N. and Tejedor, F.J. (2018). **Mnb/Dyrk1A orchestrates a transcriptional network at the transition from self-renewing neurogenic progenitors to postmitotic neuronal precursors.** *Journal of Neurogenet.*, 32(1), 37-50. <https://doi.org/10.1080/01677063.2018.1438427>

Shaikh, M.N., Gutierrez-Aviño, F., Colonques, J., Ceron, J., Hämmerle, B. and Tejedor, F.J. (2016). **Minibrain drives the Dacapo-dependent cell cycle exit of neurons in the *Drosophila* brain by promoting asense and prospero expression.** *Development*, 143(17), 3195-3205. <https://doi.org/10.1242/dev.134338>

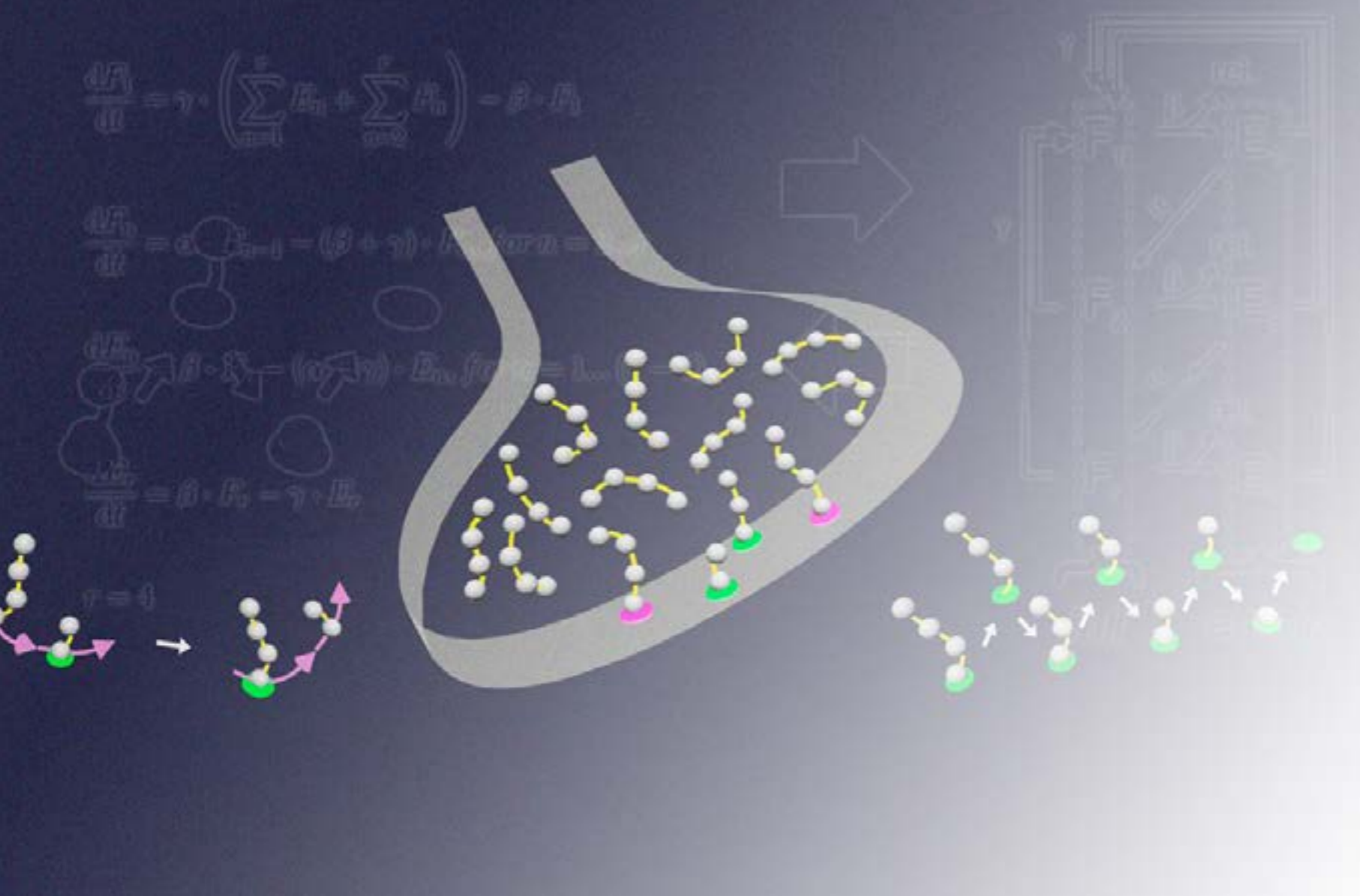
Becker, W., Soppa, U. and Tejedor, F.J. (2014). **DYRK1A: a potential Drug Target for Multiple Down Syndrome Neuropathologies.** *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets*, 13(1), 26-33. <https://doi.org/10.2174/18715273113126660186>

Investigador principal

Francisco J. Tejedor

Investigador doctor

Francisco Gutierrez Aviño



Fisiología molecular y celular de la transmisión sináptica

John Wesseling

Estamos desarrollando y probando un nuevo marco para comprender los cambios dinámicos en la fuerza de conexión que ocurren esencialmente en cada tipo de sinapsis química durante el uso normal en escalas de tiempo de milisegundos a minutos. Los cambios dinámicos se conocen como plasticidad a corto plazo, y tienen un origen presináptico. Parámetros como la direccionalidad, el tiempo y el rango varían mucho entre las sinapsis individuales, lo que sugiere que los mecanismos subyacentes pueden modularse durante el desarrollo y/o como resultado del aprendizaje. Creemos que el nuevo marco es necesario para comprender cómo se codifica, procesa, almacena y decodifica la información en los circuitos neuronales, y también puede ayudar a dilucidar lo que sale mal en algunas enfermedades.

Comenzamos desarrollando ensayos para cada uno de los pasos limitantes de velocidad en el tráfico de vesículas sinápticas en una variedad de sinapsis centrales utilizando técnicas electrofisiológicas y de imagen óptica. Los ensayos nos permitieron preguntarnos cómo interactúan los mecanismos subyacentes entre sí. El marco que surgió es matemáticamente más simple de lo previsto, pero de una manera que requiere reevaluar los puntos de vista convencionales sobre la biología celular subyacente.

Específicamente, la visión convencional ha sido que las vesículas de reciclaje se acumulan en las llamadas piscinas que pueden ser reclutadas para su liberación secuencialmente durante el uso intensivo. El nuevo marco sugiere que las diversas piscinas están dispuestas en paralelo y cada una sirve como un suministro autónomo que alimenta un solo sitio en la membrana plasmática donde se produce la liberación del transmisor a través de la exocitosis; los terminales presinápticos individuales suelen tener alrededor de 10 sitios de liberación. Los experimentos de biología celular de seguimiento han confirmado que los terminales sinápticos individuales contienen múltiples reservas que se procesan en paralelo. Curiosamente, parece que la eficiencia de la maquinaria de liberación se puede ajustar por separado para cada sitio de liberación, dotando a cada uno de la capacidad de funcionar como un filtro de frecuencia computacionalmente simple sintonizado para transmitir la información codificada dentro de una banda preferida de frecuencias de pico.

Publicaciones destacadas

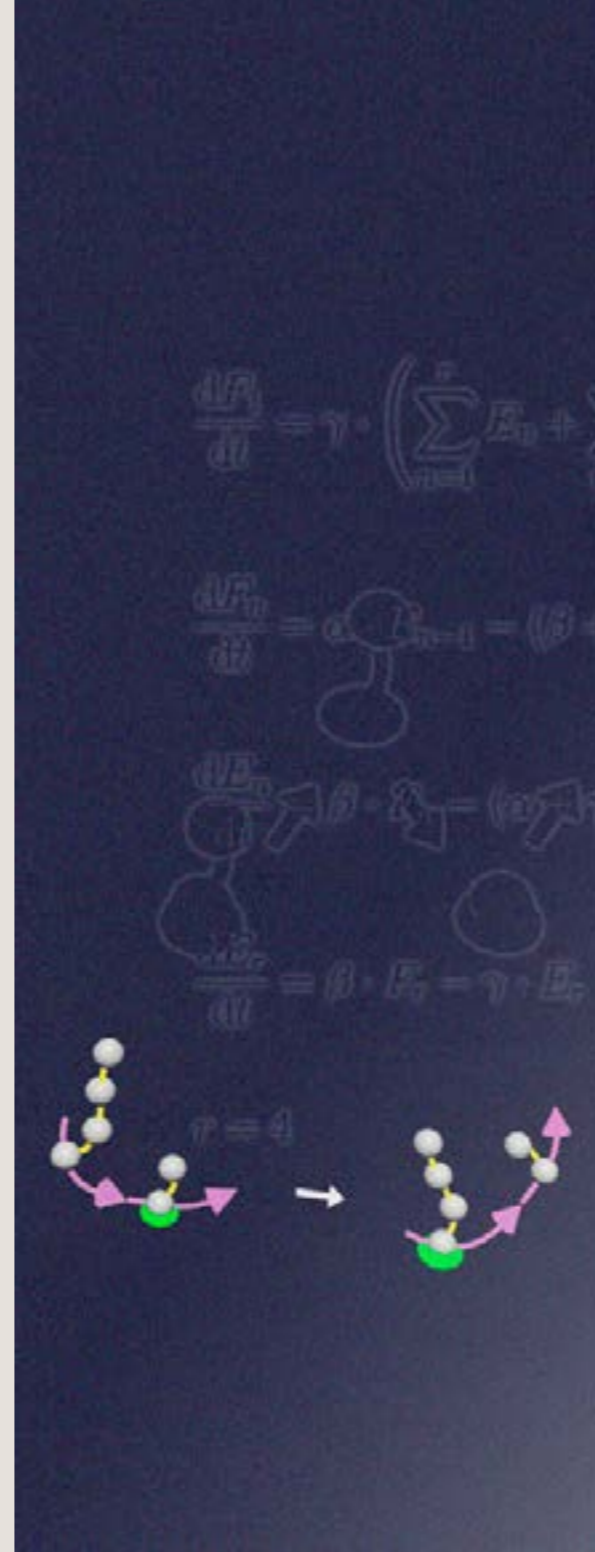
Wesseling, J.F., Phan, S., Bushong, E., Marty, S., Pérez-Otaño, I. and Ellisman, M.H. (2019). **Sparse force-bearing bridges between synaptic vesicles.** *Brain Structure and Function*, 224, 3263-3276. <https://doi.org/10.1007/s00429-019-01966-x>

Raja, M.K., Preobraschenski, J., Del Olmo-Cabrera, S., Martínez-Turrillas, R., Jahn, R., Pérez-Otaño, I. and Wesseling, J.F. (2019). **Elevated synaptic vesicle release probability in synaptophysin/gyrin family quadruple knockouts.** *eLife*, 8, e40744. <https://doi.org/10.7554/eLife.40744>

Pérez-Otaño, I., Larsen, R.S. and Wesseling, J.F. (2016). **Emerging roles of GluN3A-containing NMDA receptors in the central nervous system.** *Nature Reviews Neuroscience*, 17, 623-635. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.92>

Mahfooz, K., Singh, M., Renden, R., and Wesseling, J.F. (2015). **A Well-Defined Readily Releasable Pool with Fixed Capacity for Storing Vesicles at Calyx of Held.** *PLoS Computational Biology*, 12(4), e1004855. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1004855>

García-Pérez, E., Mahfooz, K., Covita, J., Zanduetta, A., and Wesseling, J.F. (2015). **Levetiracetam accelerates the induction of supply-rate depression in synaptic vesicle trafficking.** *Epilepsia*, 56(4), 535-545. <https://doi.org/10.1111/epi.12930>



Investigador principal
John F. Wesseling
Predoctoral / Apoyo investigación
Sergio Del Olmo Cabrera
Juan José Rodríguez Gotor
Doris Santiago
Técnicos
Diana Baeza Soler

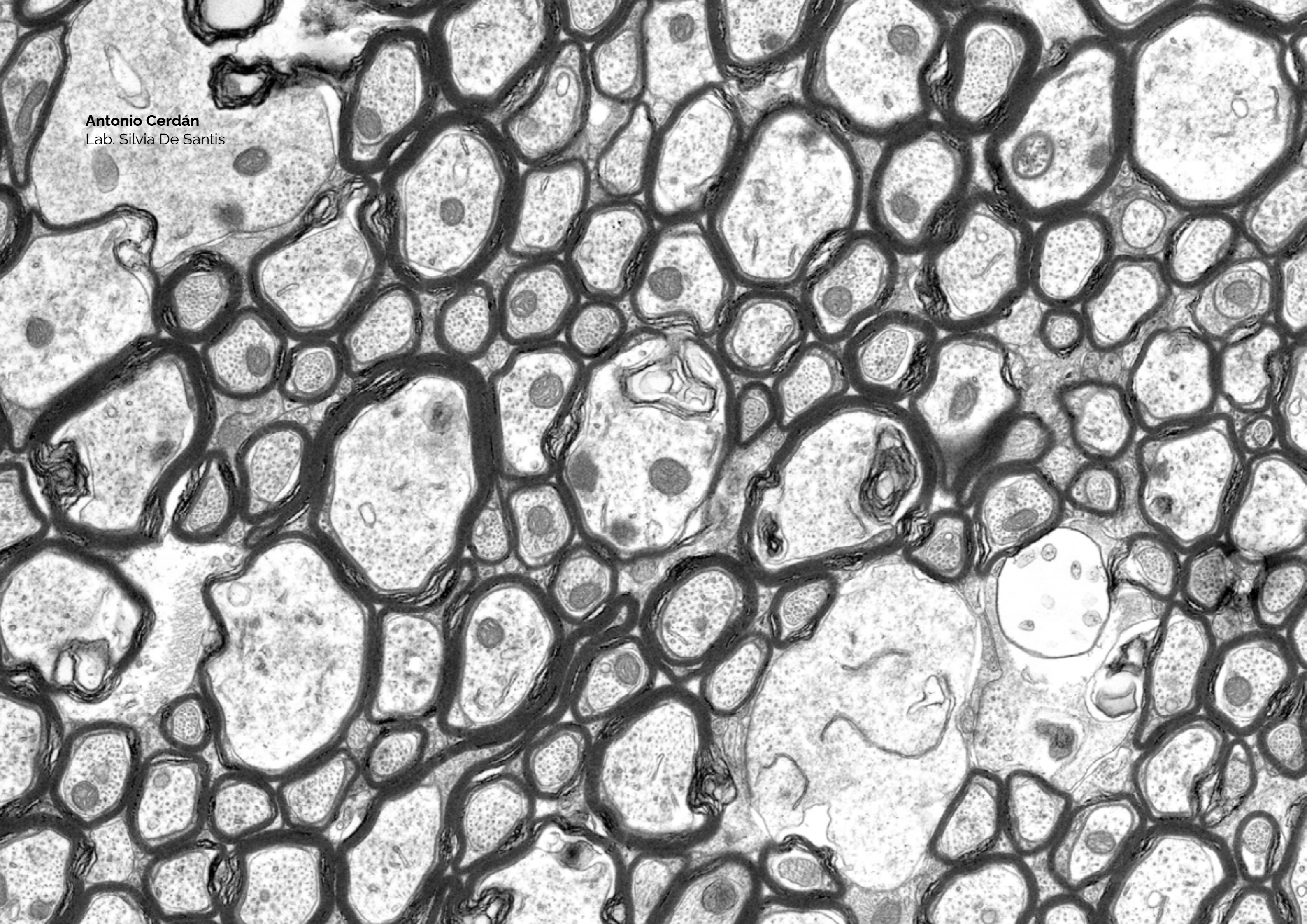
Departamento:

Neurobiología celular y de sistemas



Sp4_Modulación
sináptica de los circuitos
neuronales y la conducta

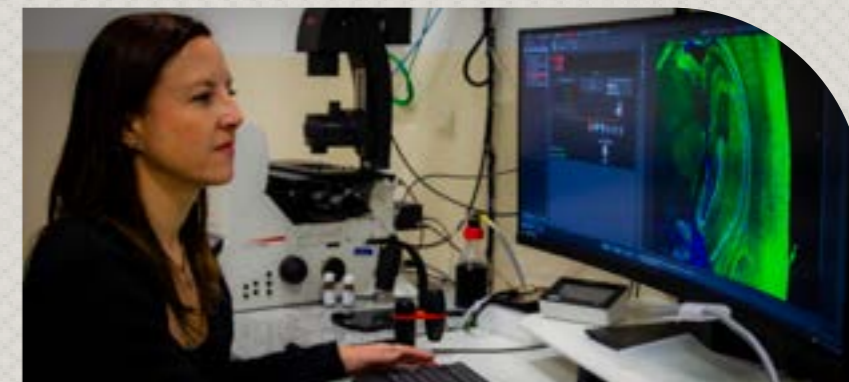
Antonio Cerdán
Lab. Silvia De Santis



Instalaciones y Servicios

- Microscopia
- Imagen molecular
- Estabulación
- Investigación Animal
- Cultivos Celulares y Esterilización
- Vectores Neurotrópicos
- Ómicas y Análisis Génico
- Equipamiento Científico
- Share (Taller Electrónico)
- Genotipado
- Administración y Gestión
- Servicios de Apoyo

Microscopía



El Servicio de Microscopía del Instituto de Neurociencias (IN) es una plataforma de microscopía y análisis de imágenes que brinda servicios y capacitación tanto al IN como a usuarios externos.

Esta instalación de uso común está equipada con equipos de última generación que permiten realizar gran variedad de técnicas tales como microscopía confocal, multifotónica, de hoja de luz (*in vivo* y clarificada) o microscopía de súper resolución (Airyscan, SR-SIM, PALMA / dTORMENTA). Se pueden adquirir imágenes y videos de muestras fijas, tejidos vivos, cultivos celulares, secciones o animales intactos.

El servicio también cuenta con estaciones de trabajo de alto rendimiento y paquetes de software para procesamiento y análisis de imágenes.

Personal Técnico

Giovanna Expósito Romero
Almudena Iñigo Portugués

Personal Científico Responsable

Eloisa Herrera



Imagen molecular

La Unidad de Resonancia Magnética Funcional proporciona equipos de Resonancia Magnética (RM) de última generación y asesoramiento científico en RM a instituciones de investigación públicas y privadas.

Esta instalación fue creada en 2011 como servicio central en el Instituto de Neurociencias CSIC-UMH. El servicio cuenta con un equipo Bruker BioSpec 7 Tesla (30 cm de diámetro interno) totalmente equipado para realizar imágenes y espectroscopía por RM *in vivo* y *ex vivo*. El servicio está equipado con diversas bobinas de volumen y superficie para imágenes de cerebro y cuerpo entero de roedores.

La unidad proporciona la instrumentación necesaria para anestésiar a los animales mediante inhalación o anestesia inyectable. Además, cuenta con equipo para el monitoreo fisiológico no invasivo y totalmente compatible con RM durante la adquisición de imágenes, incluyendo monitoreo de temperatura corporal, presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, y saturación de oxígeno. Existe un dispositivo de estimulación eléctrica de 4 canales, así como fibras ópticas y fuentes de luz led, para experimentos de estimulación cerebral eléctrica u optogenética, respectivamente, combinados con mapeo funcional con fMRI. Se puede proporcionar equipo adicional para realizar cirugías y ventilación artificial a solicitud.

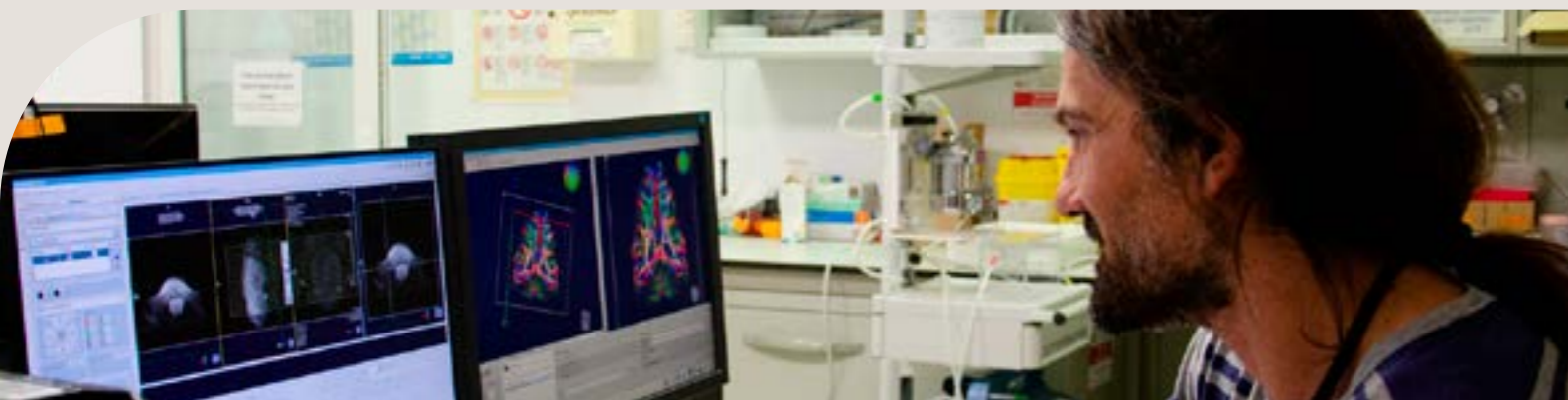


Responsable Técnico

Luis Tuset Sanchís

Personal Científico Responsable

Santiago Canals



Estabulación

SPF Animal House

La Unidad de Ratones Modificados Genéticamente es una de las 3 instalaciones para animales del Servicio de Experimentación Animal de la UMH. Se trata de una instalación específica libre de patógenos con capacidad para alrededor de 15.000 ratones. El IN tiene el control total de esta instalación y estableció un servicio para la criopreservación interna de gametos y embriones, el genotipado de ratones y la generación de ratones transgénicos.

Servicio de Pez Cebra

El servicio de Pez Cebra consta de dos instalaciones preparadas para el mantenimiento de pez cebra en condiciones controladas. El servicio posee dos instalaciones, una para peces adultos con una capacidad para 150 peceras y una destinada a cría con 100 peceras. Se mantienen líneas transgénicas y *wild type* y se pueden producir embriones de ellas para estudios de desarrollo y de genética.

Instalaciones de preparación de existencias y medios de *Drosophila*

La Unidad de *Drosophila* del IN dispone de personal y equipo especializados para dar apoyo completo a la investigación y experimentación genética con el organismo modelo *Drosophila melanogaster* (mosca de la fruta común). Nuestro personal prepara medio para el cultivo de moscas de la fruta (papilla) y lo suministra en viales a los seis laboratorios que actualmente emplean *Drosophila* en el IN. Además, esta unidad almacena más de 10.000 estirpes silvestres, mutantes y transgénicas en dos cámaras climáticas visitables (18 °C) de temperatura y humedad controlada para un crecimiento óptimo y libre de patógenos de las distintas líneas de moscas y ofrece espacio para guardar cruces experimentales (25°C) en dos grandes incubadores.



Investigación Animal

La SPF *animal house* también alberga un área para el estudio del comportamiento de ratones. En concreto se disponen de 8 salas totalmente equipadas que permiten desde la caracterización conductual básica de líneas mutantes y wild-types, hasta la evaluación de aspectos concretos del comportamiento social, la ansiedad y la depresión, el sueño, el aprendizaje y la memoria, y las destrezas motoras simples o complejas. Para ello, la plataforma para el estudio de la conducta (PEC) pone a disposición de los investigadores del IN numerosos laberintos, incluyendo un laberinto acuático de "Morris"; cajas para estudiar el condicionamiento operante, tanto el condicionamiento del miedo como el reflejo de sobresalto; equipos de monitoreo las 24 horas y la escalera de Erasmus, entre otros.

Dirección

Gonzalo Moreno del Val

Bióloga especialista en bienestar animal

Patricia Muñoz Robledano

Personal Veterinario

Antonio Murcia Belmonte

Plataforma de estudio de la conducta

Ariadna Díaz Tahoces

Pez cebra

Técnicos

Teresa María Gómez Martínez

Servicio de *Drosophila*

Técnicos

Irene Beatriz Oliveira Avalos

Sergio Ucendo Navarro

Estabulación

M^a Carmen Checa Lara

Jénifer Gómez Gabaldón

Verónica Jiménez Villar

Ana Lorena Marín Sánchez

Erika Moyano Soler

M^a Carmen Navarro García

Rebeca Ortiz Méndez

Sandra Gonzalez Mosteiro

Lucía Yuste Jimenez

Marta Blanco Berrocal

Begoña Moreno Arias

Amaya Velasco Herrero

Julia Rodríguez Esteban

Adrian Pascual Úbeda

Yomar Valderrama Cabrera

Raúl Pardo Mérida

M^a Ángeles Soler Ripoll

Darío Carratalá Sánchez



Ómicas y Análisis génico

El Servicio de Ómicas y Análisis Génico del Instituto de Neurociencias (IN) es una plataforma de análisis genómico y transcriptómico que proporciona servicios y formación tanto a personal del IN como a usuarios externos. Esta instalación central incluye un conjunto de equipos de última generación que permiten realizar una gran variedad de técnicas que incluyen transcriptómica espacial, genómica a nivel de célula individual, aislamiento y clasificación celular (FACS), QPCR, control de calidad de ADN y ARN, construcción de bibliotecas, sonicación de ADN, plataforma bioinformática para análisis y almacenamiento de datos. Se pueden analizar problemas genómicos y transcriptómicos de células fijas, tejidos vivos desagregados, cultivos y orgánulos celulares.

El servicio también cuenta con estaciones de trabajo de alto rendimiento y paquetes de software para el análisis de datos.



Personal Técnico

Antonio Javier Caler Escribano

José Mulet Soler

Personal Científico Responsable

Jose P. López-Atalaya



Vectores Neurotrópicos

Cultivos Celulares y Esterilización

La Unidad de Cultivo Celular es el Servicio del Instituto de Neurociencias que proporciona a los investigadores el entorno para conseguir cultivos celulares viables y saludables. Este Servicio está compuesto por tres Áreas diferentes y separadas espacialmente con el fin de llevar a cabo diferentes tipos de cultivos celulares: Líneas Celulares, Cultivos Primarios y Cultivos Organotípicos.

Cada una de estas instalaciones está bien equipada con cabinas de flujo laminar de clase I y/o clase II, incubadoras, microscopios de contraste de fase invertida y fluorescencia y todo el material necesario para realizar técnicas especializadas de cultivo celular. Se incluyen áreas de nivel 2 de bioseguridad para trabajar con material de alto riesgo (muestras humanas, virus). La Unidad también tiene disponible un sistema de nueva generación para el análisis cuantitativo de células vivas en tiempo real.



Responsable Técnico

Sonia Vega de los Reyes

Personal Técnico

Sara Carratalá Gosálbez
Mar Francés Pérez
Trinidad Gil García
Trinidad Guillén Carrillo



La Unidad de Vectores Neurotrópicos se dedica a la producción de vectores de origen viral para el estudio del sistema nervioso en condiciones normales y patológicas.

En los últimos años, el uso de herramientas moleculares de última generación en neuronas se ha convertido en un enfoque esencial para comprender los mecanismos subyacentes a la función cerebral y los trastornos cerebrales.

Los virus genéticamente modificados se han convertido en los vectores ideales para introducir estas herramientas en las células cerebrales, lo que permite a los neurocientíficos un control sin precedentes sobre las células y los circuitos.

Para facilitar el uso de estas metodologías de vanguardia a nuestros neurocientíficos, la Unidad de Vectores centraliza el proceso de producción y distribución de vectores neurotrópicos.



Personal Técnico

María de los Ángeles Hernández Vellisca

Personal Científico Responsable

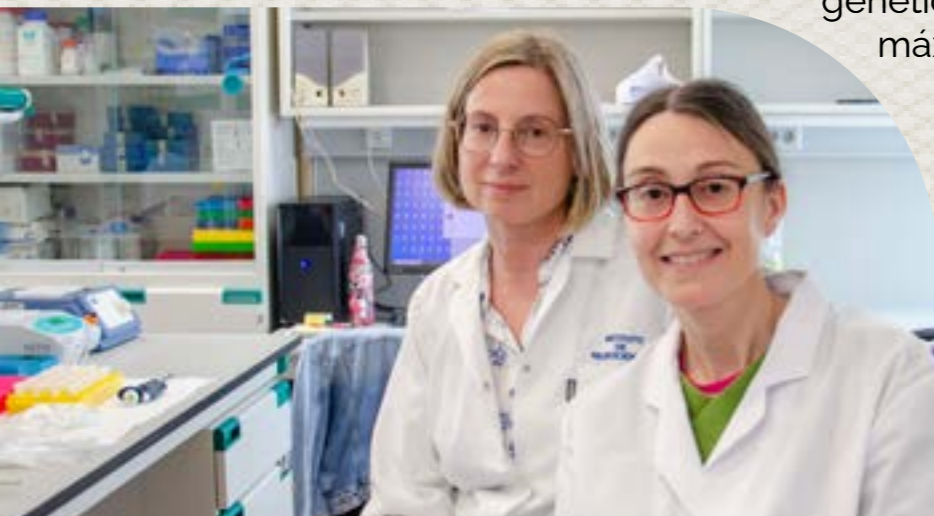
Cristina García Frigola



Genotipado

El Servicio de Genotipado de Animales Transgénicos (UGAT) es un servicio asociado al Animalario de Ratones Modificados Genéticamente (RMG) del IN y tiene como objetivo colaborar en el análisis genético por genotipado de los animales nacidos en el animalario RMG de la manera más rápida y consistente posible.

El objetivo de la UGAT es acelerar el proceso de genotipado para que los animales estén el menor tiempo posible sin estar identificados genéticamente y siempre dentro del máximo de un mes.



La UGAT recoge las muestras tomadas por el personal de animalario en el momento del destete y marcado de los animales. El ADN obtenido de cada uno de los animales se analiza mediante PCR. Los usuarios realizan la determinación final del resultado del genotipado,

asignan los genotipos a todos los animales e introducen el resultado en el programa de gestión del RMG (*AniBio*).

Los usuarios proporcionan los *primers* necesarios, así como un programa de PCR que genere resultados de manera fiable y reproducible. La UGAT proporciona ayuda técnica para el diseño de nuevos *primers* y la adaptación de los programas a los programas estándar del servicio en aquellos casos en que sea necesario.

Personal Técnico

M^a Trinidad Gil García
Eva M^a Sabater Sánchez

Personal Científico Responsable

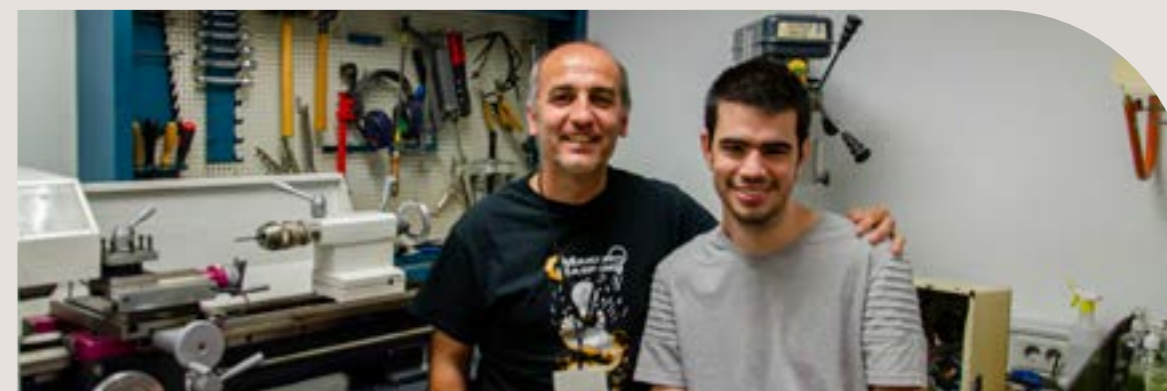
Joan Galcerán



SHARE. Taller electrónico

El servicio de Hardware y Electrónica Científica (SHARE) proporciona servicios para adaptar y crear instrumentos y dispositivos experimentales de acuerdo con las necesidades específicas de los grupos de investigación del IN. Cuenta con maquinaria de precisión de última generación para el prototipo y fabricación de nuevos dispositivos científicos y para realizar reparaciones locales de equipamiento científico y técnico, y está íntimamente relacionada con la unidad de innovación (UCIE).

El SHARE proporciona conocimientos y herramientas para la innovación tecnológica y promueve una cultura de "hazlo tú mismo".



Personal Técnico

Víctor Javier Rodríguez Milán
David Cerverón Morales

Personal Científico Responsable

Ana Gomis



Equipamiento Científico



El Instituto de Neurociencias cuenta con equipamiento científico de última generación en técnicas de histología, biología molecular, microbiología, etc. También dispone de ultracongeladores, microelectrodos, cuartos fríos y máquinas centrífugas. Además, el Instituto de Neurociencias cuenta un servicio de mantenimiento que garantiza continuamente el correcto funcionamiento de este equipamiento.

Administración y gestión

Gerente

M^a Teresa García Hedo

Secretaría de dirección

Javier Rodolfo Cantón Menor

Gestión económica/ Contabilidad

Bibian García García
Eva García Raigal
Ana María López Martínez
Rosana Martínez Fitor,
Isabel Ortega Castillo,
David Rodríguez Dueñas,
Raúl Romero Garrido,
José Sánchez Ardila
Antonio Valero Villar
María del Mar Sanmamed Aramburu
Palmira Bagán Ortuño
Basilisa Ojeda Soria

Gestión RRHH del CSIC

M^a José Soria Pedrera

Internacionalización

Julio Barbas González

Compras

M^a Teresa García Hedo

Servicios de apoyo

Informática y webmaster

M^a Isabel Sánchez Febrero

Responsable de prensa

Elena Garrido Huarte

Audiovisual y diseño gráfico

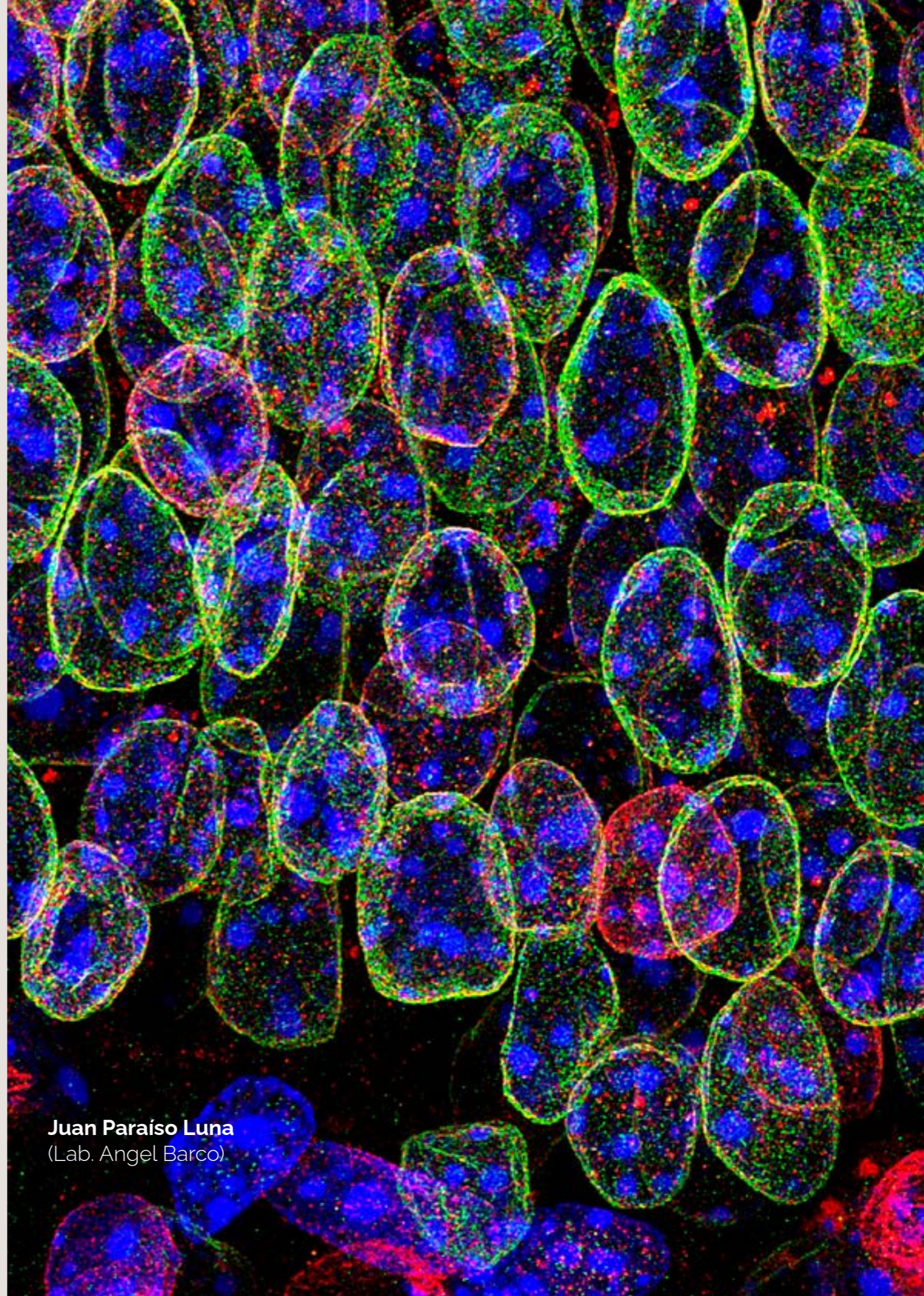
Rebeca de las Heras Ponce

Mantenimiento

Jesús Campos Roldán
Álvaro Daniel Fenoll Esclapez
Hassan El Ghamrasni Abderrahim

Juan Paraíso Luna

(Lab. Angel Barco)



Investigaciones destacadas

Un estudio liderado por el laboratorio que dirige **Félix Leroy** descubrió un circuito neuronal que vincula en ratones la memoria social con las preferencias a la hora de interactuar con sus congéneres. La investigación, publicada en la revista [Cell](#), describió, por primera vez, un grupo de neuronas ubicadas en la corteza prefrontal, que se caracterizan por producir la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y emitir sus axones a la región del septum lateral. Estos resultados podrían conducir al desarrollo de medicamentos para tratar trastornos como el de ansiedad por separación o el de la personalidad por evitación. ▶



Una investigación multicéntrica, desarrollada por el laboratorio de **Berta L. Sánchez-Laorden** junto con los centros de investigación biomédica Navarrabiomed e IRB Barcelona, determinó que el fármaco ranolazina, utilizado para tratar dolencias cardíacas, logra retrasar la aparición de tumores resistentes al tratamiento contra el melanoma, bloqueando el metabolismo de los ácidos grasos. Este trabajo, publicado en la revista [Nature Metabolism](#), puso de manifiesto, por primera vez de forma funcional en ratones, que el metabolismo de los ácidos grasos juega un importante papel en el desarrollo de resistencia al tratamiento de melanoma.



Un estudio publicado en la revista [Sciences Advances](#) describió cómo la información del sentido del tacto se transmite entre los hemisferios del cerebro. Los investigadores del

laboratorio que lidera **Ramón Reig** llevaron a cabo un estudio en ratones que confirmó, de manera pionera, que se produce una doble representación en ambos hemisferios, que permite la percepción de continuidad, sin interrupciones entre ambos lados del cuerpo. ▶

Un estudio liderado por el laboratorio de **Santiago Canals** encontró una vía para frenar la progresión del deterioro de la sustancia blanca del cerebro de los pacientes con trastorno por consumo de alcohol. Este trabajo, en el que también participó la investigadora Silvia De Santis, se publicó en la revista [Psychiatry and Clinical Neurosciences](#) y demostró que la alteración de la sustancia blanca es una característica central de la patología. Además, abre una nueva vía terapéutica para prevenir la recaída. ▶



El grupo de investigación liderado por **José Carlos Pastor-Pareja** publicó un estudio en la revista [PLoS Biology](#) que mostró que la señalización del factor de crecimiento de fibroblastos juega un papel determinante en el proceso de formación de adipocitos en la mosca del vinagre (*Drosophila melanogaster*) durante la etapa adulta.



La revista [Pharmacological Research](#) publicó un estudio liderado por el laboratorio de **Jorge Manzanares** que demostró que el cannabidiol repara el daño cerebral y las alteraciones en la conducta en ratones con espectro alcohólico fetal. Los resultados de este trabajo indicaron que

la administración de cannabidiol durante el período postnatal mejora los procesos de creación de neuronas y aumenta la supervivencia celular al incrementar la plasticidad en el hipocampo.

El laboratorio liderado por **Isabel Pérez Otaño** publicó un estudio en la

revista [Cell Reports](#) que reveló que la subunidad GluN3A sintoniza el tráfico y el contenido sináptico de estos receptores durante el desarrollo posnatal en roedores, controlando el momento de la maduración de la señalización de NMDA y el refinamiento de la red neuronal.

La revista [International Journal of Mental Health and Addiction](#) publicó otro estudio dirigido por **Jorge Manzanares** que reveló que el maltrato infantil modula el procesamiento emocional ante estímulos relacionados con el alcohol durante la adolescencia. Los resultados de este trabajo, que se llevó a cabo en una muestra de más de 600 adolescentes con distintos patrones de consumo de alcohol y antecedentes familiares de alcoholismo, indicaron que la respuesta de sobresalto podría considerarse un biomarcador para establecer estrategias preventivas personalizadas durante la adolescencia.



Otra investigación dirigida por **Berta L. Sánchez-Laorden** demostró la función inmunosupresora de Snail1, un gen clave en el desarrollo embrionario, en el microambiente tumoral del melanoma. Los experimentos que se llevaron a cabo en roedores durante este estudio, publicado en la revista [Oncogene](#), confirmaron que bloquear Snail1 en los fibroblastos frena la capacidad de crecimiento del melanoma y las metástasis.



El grupo de investigación que lidera **Salvador Martínez** publicó un estudio en la revista [Cellular and Molecular Life Sciences](#) que reveló que la transmisión del COVID-19 al feto podría afectar al desarrollo del cerebro y a la memoria. Los investigadores se centraron en localizar la expresión de la enzima ACE2, puerta de entrada del SARS-CoV-2 en el organismo, durante el desarrollo fetal y determinaron que esta proteína se expresa mientras

se desarrolla la corteza cerebral, un área que permite generar recuerdos y formas de aprendizaje.

Eventos Científicos

Los investigadores del Instituto de Neurociencias son muy activos en la organización de reuniones científicas. Gracias a este tipo de iniciativas, Alicante se ha consolidado como un punto neurálgico en el campo de la Neurociencia. Decenas de estudiantes de doctorado, investigadores postdoctorales y líderes de grupos de todo el mundo visitan cada año Sant Joan d'Alacant para participar en los eventos organizados en nuestras instalaciones.

Muchos de estos eventos se pueden visionar en nuestro canal de [YouTube](#). Entre las actividades más destacadas del presente año se incluyen las siguientes:

Programa de Seminarios del Instituto de Neurociencias #SeminarIN

Todos los viernes, el Salón de Actos del IN acoge una sesión del exitoso [programa de seminarios internacionales](#), en el que docenas de científicos líderes de todo el mundo interactúan con nuestros investigadores. La lista de investigadores internacionales que han visitado nuestro centro a lo largo de este año puede consultarse en los anexos de esta memoria.

Simposio Longevidad Saludable

El investigador Salvador Martínez Pérez organizó tres ediciones de este simposio, que tuvieron lugar el 28 de febrero, el 31 de mayo y el 27 de julio en el salón de actos del IN. Se trata de un evento que se enmarca en las actividades de la [Cátedra de Investigación en Medicina y Neurociencias de la UMH](#).

1stNALCNworkshop: «El canal de fuga de sodio en la salud y la enfermedad»

El Instituto de Neurociencias CSIC-UMH fue la sede de la primera edición de este encuentro, celebrado del [31 de agosto al 3 de septiembre](#), cuyo objetivo principal fue cubrir todos los aspectos de la investigación de NALCN, incluyendo la implicación de los familiares y médicos de los pacientes, y la investigación destacando los estudios in vivo, junto con la estructura y función molecular de NALCN. Este evento fue coorganizado por la investigadora del IN Isabel del Pino Pariente y forma parte del proyecto ERA-NET NEURON RestoreLeak.



EMBO Workshop «Mecanismos reguladores genéticos en las decisiones sobre el destino neuronal»

Más de 200 neurocientíficos se reunieron en Sant Joan d'Alacant con motivo de la celebración de este encuentro de la Organización Europea de Biología Molecular (EMBO). El evento, que tuvo lugar [del 7 al 10 de septiembre](#) en el Complejo San Juan de Alicante, fue un punto de encuentro entre jóvenes investigadores y líderes mundiales en los campos de la neurociencia y la biomedicina. El investigador del IN Víctor Borrell formó parte del comité organizador del workshop.

4th AXON Conference «Plasticidad del desarrollo y regeneración de circuitos neuronales»

Del 27 al 29 de septiembre, el hotel Villa Gadea de Altea acogió la cuarta edición del congreso AXON: Plasticidad del desarrollo y regeneración de circuitos neuronales. El evento, organizado por las investigadoras del IN Guillermina López Bendito y Eloísa Herrera congregó a más de 120 investigadores, procedentes de diversas partes del mundo, para explorar los avances más vanguardistas en el campo de la generación y regeneración de los circuitos neuronales.

II Congreso de Neurobiología del Dolor y la Inflamación

[Los días 28 y 29 septiembre](#) se celebró un congreso científico organizado por Elvira de la Peña, José A. Gómez Sánchez, Alerie Guzmán de la Fuente, Francisco Taberner y Félix Viana, que reunió en Sant Joan d'Alacant a más de 70 investigadores del panorama nacional e internacional, líderes en el estudio del dolor y la inflamación.

XVI Jornadas del IN

Este evento anual en el que la mitad de los líderes de grupos de investigación del IN presentaron el trabajo que han realizado sus laboratorios en los últimos dos años a todos los investigadores del centro tuvo lugar durante los días los días 10 y 17 de octubre. En esta 16ª edición participaron los investigadores Jose López-Atalaya, Ángela Nieto, Luis Martínez, Alex Gómez-Marín, Silvia De Santis, Luis Miguel Gutiérrez, Sandra Jurado, Andreas Kardamakis, María del Carmen Acosta, Hugo Cabedo, Félix Viana, Francisco Tejedor, Jorge Manzanares, Emilio Geijo, Santiago Canals, Teresa Femenía, Francisco Taberner, Juan Antonio Moreno-Bravo, Isabel del Pino, Guillermina López Bendito, Ramón Reig, José Carlos Pastor-Pareja y María Domínguez.



XX Christmas Meeting

Todos los años el IN celebra, en los días que preceden a la Navidad, un encuentro que reúne a jóvenes investigadores que trabajan en el extranjero interesados en conocer el IN como un posible destino en sus carreras científicas. Durante esos días tienen la oportunidad de presentar sus principales logros científicos, conocer a nuestro personal y visitar nuestras instalaciones. Este año tuvo lugar [los días 20 y 21 de diciembre](#) y estuvo coordinado por Teresa Femenía, Andreas Kardamakis y Félix Leroy.

Educación y formación

Programa doctorado

El Instituto es responsable del Programa oficial de Doctorado en Neurociencias de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, el cual ha obtenido las más altas calificaciones oficiales de calidad.

Durante el curso 2022-23, la coordinación de los programas de Doctorado de la Universidad Miguel Hernández la ha llevado a cabo el Vicerrector Adjunto de Investigación, el Dr. Miguel Ángel Sogorb. La Coordinación del Programa de Doctorado en Neurociencias ha estado a cargo de la Dra. Elvira de la Peña, Coordinadora, la Dra. Cruz Morenilla, Coordinadora Adjunta y los miembros de la Comisión Académica del Programa de Doctorado (CAPD).

La CAPD ha estado formada por el director del Instituto de Neurociencias, Ángel Barco, el subdirector, Emilio Geijo y los directores de los Departamentos de Investigación: Sandra Jurado, Guillermina López-Bendito y José López-Atalaya.

El Programa de Doctorado ha contado con el apoyo administrativo del Servicio de Gestión de Estudios de la UMH y, en particular, de Virtudes García.

Los representantes de estudiantes fueron Manuela de las Casas y Eduardo Fernández.

Durante este año, **el Programa de Doctorado en Neurociencias ha contado con 102 estudiantes matriculados** (46 mujeres y 52 hombres), siendo el 25% extranjeros. Un porcentaje significativo de estos alumnos realizaron en cursos anteriores el Máster de Neurociencias de la UMH, que también se imparte en el Instituto de

Neurociencias. Los alumnos de nuevo ingreso fueron 18.

Durante el curso 2022-23 se entregaron los Premios Extraordinarios de Doctorado curso 2021-2022 a los doctores: Verónica Company Devesa, M^a José Conde Dusman, Kaviya Chinnapa y Roberto Montanari.

Durante este curso **56 investigadores miembros del IN han estado dirigiendo Tesis Doctorales** (34 investigadores y 22 investigadoras). Así mismo 36 investigadores han tutorizado las tesis doctorales (13 tutoras y 23 tutores).

En total se han defendido **14 tesis doctorales por parte de 6 doctorandos y 8 doctorandas**. Nueve de ellas con mención



internacional (5 doctorandas y 4 doctorandos). Todas las tesis presentaron al menos un indicio de calidad reconocido por CENAI/ ANECA en el campo de evaluación al que pertenece la tesis. El listado de tesis leídas en 2023 puede consultarse en los anexos de esta memoria.



Los estudiantes han realizado diferentes actividades formativas que han ido reflejando en su plan de actividades. Entre ellas la asistencia a los **Seminarios de Investigación del Instituto de Neurociencias** impartidos por científicos nacionales e internacionales de renombre en el campo de la neurociencia. Esta actividad del programa es supervisada por el investigador Javier Morante. En torno a esta actividad los representantes de estudiantes continuaron con la actividad **“Meet the Speaker”**, en la que mantuvieron charlas informales con el conferenciante invitado. También participan en la confección del Programa de Seminarios mediante la invitación de dos conferenciantes por curso.

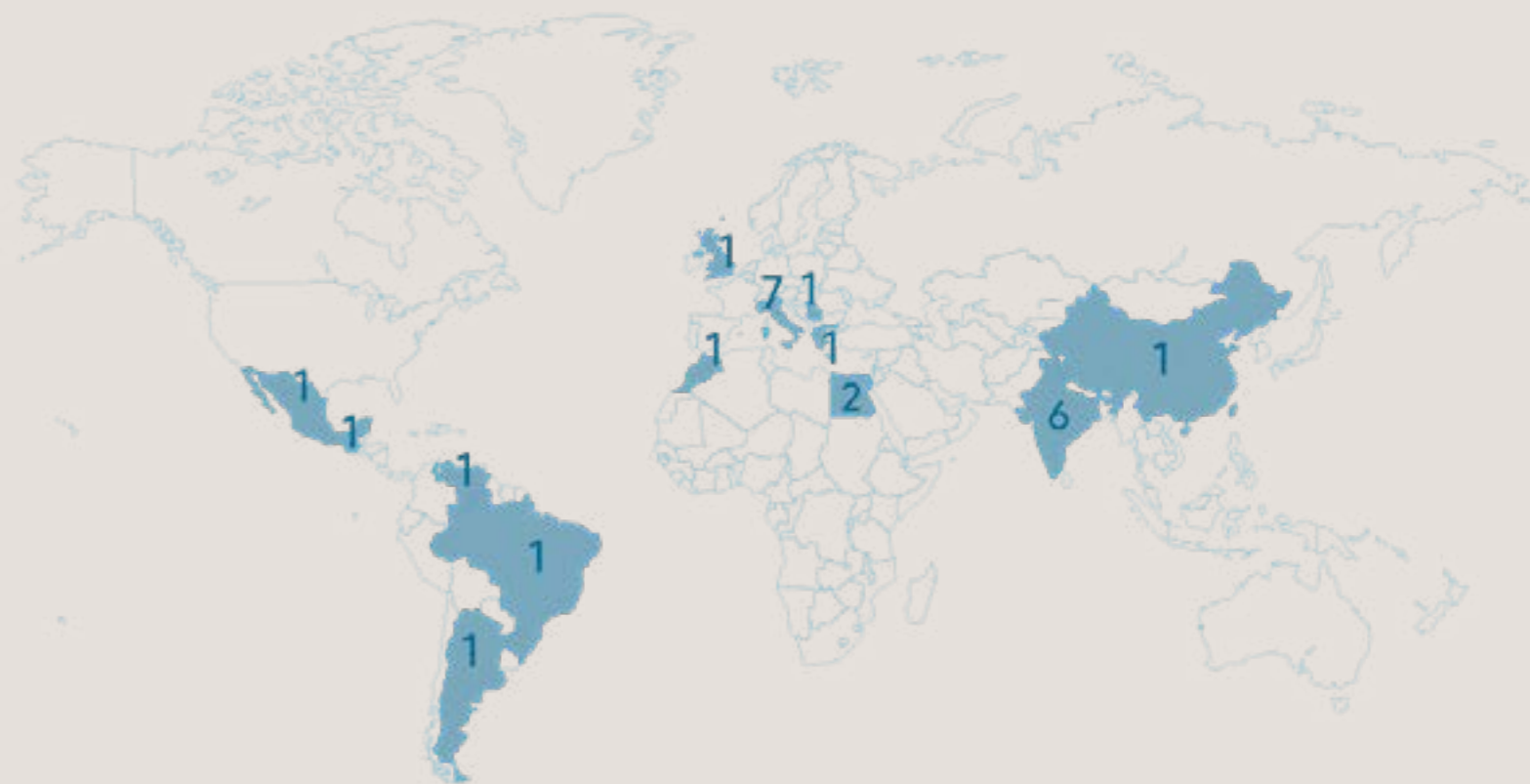
Durante este curso académico el programa de doctorado organizó el **I Curso “Introduction to Scientific coding and Data Analysis”**, que estuvo impartido por el investigador del IN Javier Alegre Cortés; el **I Curso de Análisis de Imagen**, organizado por Javier Morante y Giovanna Expósito Romero, que contó con el profesor de la Universidad de Barcelona Manuel Bosch Miramón, el profesor de la Universidad de Valencia José Manuel Morante Redolat y Delisa García Ibáñez, de la empresa Zeiss; y el **Curso de Estadística Aplicada “Apoyo continuado a problemas estadísticos en el laboratorio”**, impartido por Victoria Fornés, estadista de la Oficina de Investigación Responsable de la UMH.

Además, este año se celebró el **III Congreso Anual de Estudiantes de Doctorado** organizado por la UMH, en el cual los estudiantes Marta

Arumi Planas y Francisco Manuel Cabello Torres formaron parte del comité organizador junto con el Vicerrectorado de Investigación. La coordinadora, Cruz Morenilla, y Francisco Navarrete (CAPD-Neurociencias) formaron parte del Comité Científico.

En relación con la divulgación científica, los estudiantes de doctorado están muy implicados en la Semana del Cerebro, actividad organizada por el Instituto de Neurociencias bajo la coordinación del Profesor del programa de doctorado Juan Antonio Moreno, que se celebra cada año durante el mes de marzo en el Campus de San Juan de la UMH. Durante este curso académico **61 estudiantes se han implicado en la realización de talleres demostrativos** atendiendo a alumnos de diferentes colegios y al público en general.

Distribución de los estudiantes internacionales del Programa de Doctorado



El programa de doctorado se encuentra dentro de **The Network of European Neuroscience Schools (NENS)** perteneciente a la **Federation of European Neuroscience Societies (FENS)**. A través

de esta federación, nuestros alumnos tienen acceso a workshops, cursos y becas de intercambio entre Universidades colaboradoras.

Formación de Máster

En el Instituto de Neurociencias se imparte en su totalidad un Máster Oficial de la UMH: **el Máster in Neurosciences: from the bench to the bedside**. Este máster se imparte de forma oficial en inglés y es de tipo internacional, pues desde el curso 2016-17 se mantiene un programa de intercambio de estudiantes con el curso **Developmental Neurobiology** del Institut Pasteur – Université Pierre et Marie Curie (París). Además de este intercambio. También hay programas de becas disponibles para alumnos extranjeros: anualmente hay dos becas de la Fundación Carolina para estudiantes iberoamericanos y el Programa Severo Ochoa financia un programa de cinco becas de máster para estudiantes extranjeros.

Las alumnas Jocelyn Ángel Gutiérrez (México) y Luisa Gutiérrez Esteve (México) disfrutaron de una beca de la Fundación Carolina, y los alumnos Mark Garnitskii (Rusia), Caroline Hamal (Bélgica), Beate Jost (Bélgica), Alberth Patricio Muñoz Gualán (Ecuador) y Claudia María Pérez Archila (Guatemala) obtuvieron una de las becas del Programa Severo Ochoa – CSIC.

En el curso 2022-2023, el máster contó con **15 estudiantes matriculados** (10 mujeres y 5 hombres). Dos alumnos (ambos con beca financiada por el Programa Severo Ochoa) no completaron el Trabajo fin de Máster y lo pospusieron al curso siguiente. Además, este año defendió el TFM una alumna que lo tenía pendiente del curso anterior.

Doce de los alumnos matriculados realizaron el **curso de capacitación para la utilización de animales de laboratorio**, organizado por la Oficina de la Investigación Responsable de la UMH y financiado por el máster para facilitar a los alumnos la obtención de la acreditación para el manejo y utilización de animales de laboratorio, requisito muy importante para continuar un trabajo de investigación en el campo de las Neurociencias.

Además de la participación en el Máster en Neurociencias, varios miembros del IN han impartido docencia en otros 3 másteres de la UMH y en 7 de otras universidades. Además, miembros del IN han sido tutores o cotutores de 20 Trabajos de Fin de Máster.



Formación de Pregrado

Durante el curso 2022-2023, varios miembros del IN han participado en docencia de Grado: se ha impartido docencia en 6 grados de la UMH y en 3 Grados de otras universidades. Además, se han realizado 26 Trabajos Fin de Grado.

Participación en la red "NeurotechEU"

Varios miembros del IN forman parte de NeurotechEU (European University of Brain and Technology). Durante el curso 2022-2023, han sido varias las actividades que han contado con la organización o participación de miembros del IN:

VII Conference “Sciences has a Woman’s name”

Fecha: 27-02-2023 / Modalidad virtual

NeurotechEU First Hackathon

Fecha: 30-05-2023 - 01-06-2023 / Lugar de celebración: Estocolmo (Suecia)

Stratneuro Retreat

Fecha: 28-05-2023 - 29-05-2023 / Lugar de celebración: Estocolmo (Suecia)

NeurotechEU Course on “ A reviewer: artificial intelligence applied to the massive analysis of scientific information”

Fecha: 27-06-2023 - 28-06-2023 / Modalidad virtual

Summer School of Quantitative EEG

Fecha: 17-07-2023 - 21-07-2022 / Lugar de celebración: Cluj-Napoca (Rumanía)

NeurotechEU Summer School on “Preclinical Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy”

Coordinado por los investigadores del IN Santiago Canals y Silvia De Santis.

Fecha: 24-07-2023 - 26-07-2022 / Lugar de celebración: Instituto de Neurociencias, UMH-CSIC, Sant Joan d'Alacant, España.

Bonn Brain III Conference

Fecha: 23-08-2023 / Lugar de celebración: Bonn (Alemania)

Donders Brain, Cognition, and Technology Summer School

Fecha: 04-09-2023 - 15-09-2022 / Lugar de celebración: Nimega (Holanda)

Donders (f)MRI Toolkit

Fecha: 18-09-2023 - 22-09-2023 / Lugar de celebración: Nimega (Holanda)

Neurodegenerative Disorders I: Genes, Mechanisms and Clinical Aspects

Fecha: 25-09-2023 - 29-09-2022 / Lugar de celebración: Nimega (Holanda)

Eureka. Birras y Ciencia: “Red Hot Chili Peppers: la historia del picante y su premio Nobel”

Impartida por la investigadora del IN Juana Gallar

Fecha: 29-09-2003 / Lugar de celebración: Elche (España)

Brain Circuits

Fecha: 02-10-2023 - 06-10-2023 / Lugar de celebración: Estocolmo (Suecia)

Functional Cognitive Neuroanatomy

Fecha: 09-10-2023 - 13-10-2023 / Lugar de celebración: Estocolmo (Suecia)

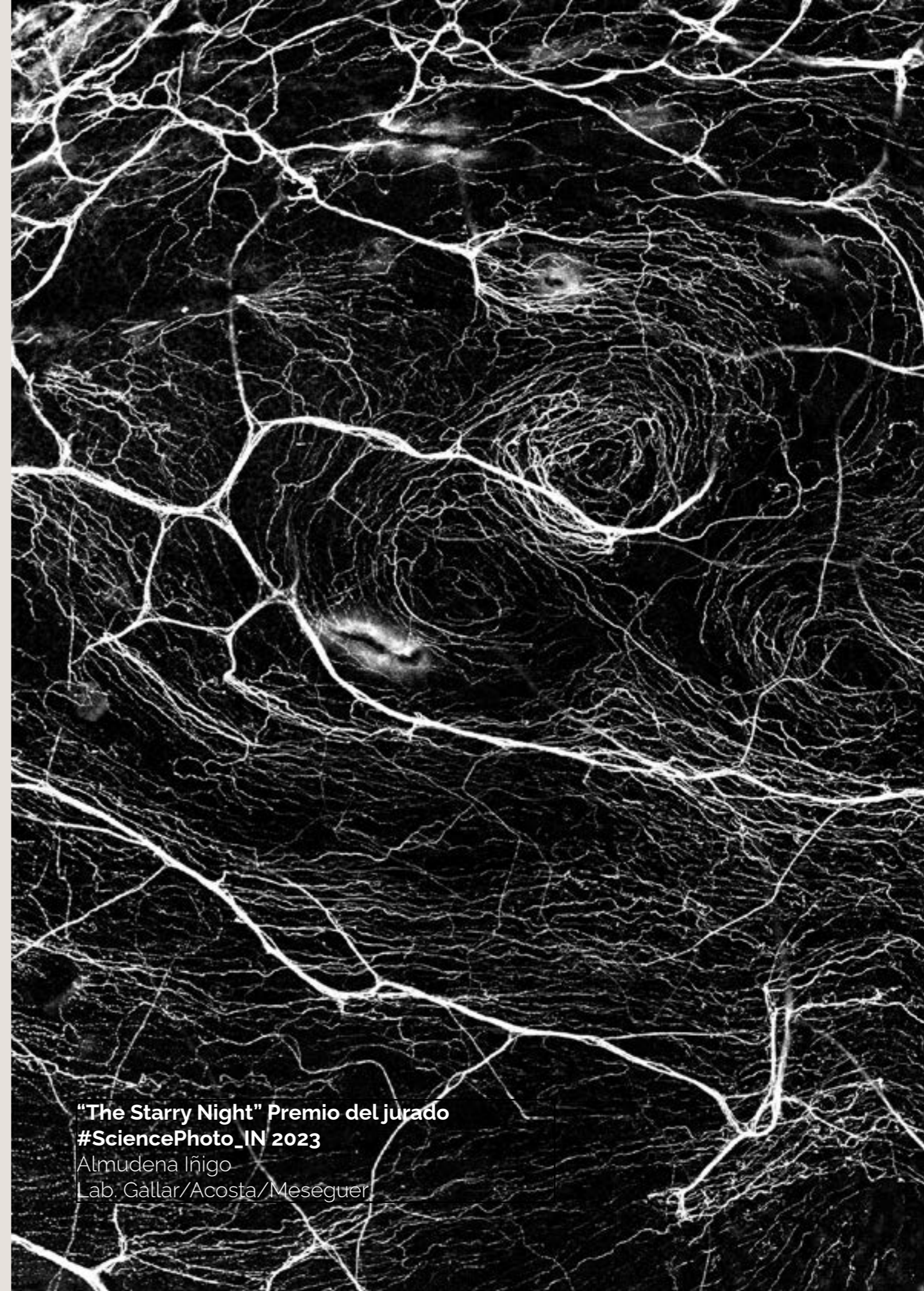
NeurotechEU Technological and Societal Innovation Summit 2023

Fecha: 02-10-2023 - 05-10-2023 / Lugar de celebración: Bodrum (Turquía)

NeurotechEU Hands-on Workshop on Science Communication

Organizado por el UMH Synapses Club

Fecha: 19-12-2023 / Lugar de celebración: Instituto de Neurociencias UMH-CSIC. Sant Joan d'Alacant (España)



“The Starry Night” Premio del jurado

#SciencePhoto_IN 2023

Almudena Iñigo

Lab. Gallar/Acosta/Meseguer

Traslación

Investigación traslacional en el Instituto de Neurociencias UMH-CSIC

Uno de nuestros principales objetivos es convertir las investigaciones que se realizan en el IN en novedosas terapias para enfermedades del sistema nervioso. Para ello, realizamos investigaciones sobre regeneración nerviosa, enfermedades desmielinizantes, enfermedad de Parkinson, Alzheimer, ELA y dolor crónico, entre otros. Los investigadores del IN han desarrollado líneas de investigación traslacional en estrecha colaboración con médicos de hospitales locales y nacionales y otras instituciones de salud.

El eje pretende impulsar estas colaboraciones a través de la organización de reuniones y el establecimiento de convenios de colaboración entre el IN y organizaciones de profesionales y pacientes, e institutos dedicados a la investigación clínica como el Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO) y diferentes redes dependientes del ISCIII (CIBER y RICOR) dirigidas a coordinar la investigación española sobre las enfermedades humanas más prevalentes.



El eje pretende impulsar estas colaboraciones a través de la organización de reuniones y el establecimiento de convenios de colaboración entre el IN y organizaciones de profesionales y pacientes, e institutos dedicados a la investigación clínica como el Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL), la Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunidad Valenciana (FISABIO) y diferentes redes dependientes del ISCIII (CIBER y RICOR) dirigidas a coordinar la investigación española sobre las enfermedades humanas más prevalentes.



Innovación UCIE

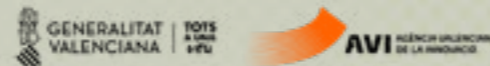
Con el fin de fomentar la investigación aplicada a la actividad productiva, la Agencia Valenciana de Innovación (AVI) promovió y apoyó la creación de una Oficina de Innovación y Transferencia de Tecnología (UCIE) en el IN con el objetivo específico de identificar y fomentar la transferencia de conocimiento. Esta unidad, llamada IN.pulse, se ha convertido en el vínculo entre lo que el IN investiga y la posible transferencia de los resultados de la investigación a productos innovadores.

Si bien la actividad principal del IN es la generación de nuevos conocimientos a través de la investigación básica sobre el desarrollo y funcionamiento de los circuitos neuronales, sus programas genéticos y capacidades cognitivas, muchos de estos programas de investigación han producido importantes resultados que pueden ser transferidos a la sociedad, tanto a través del sistema de salud como al sector productivo. El eje de innovación del IN, apoyado por IN.pulse, se encarga de identificar y acompañar estos proyectos en su proceso de transferencia, así como de promover actividades de innovación en el IN.

En 2023 el IN obtuvo una financiación de 500.000 € de la AVI para poner en marcha el proyecto [FrAllty](#), liderado por los investigadores María Domínguez y Roberto Santoro, que se centra específicamente en el uso de inteligencia artificial y robótica para la creación de una plataforma de detección biomarcadores, fármacos y genes relacionados con el envejecimiento.

Personal

José Manuel del RíoVerona
Andrés Giner Antón
Visi Navarro Robledillo



Actividades divulgativas

El personal del Instituto de Neurociencias se implica constantemente en la participación y puesta en marcha de actividades divulgativas que permiten acercar la investigación básica que se desarrolla en el IN a toda la sociedad. Durante 2023 hemos realizado las siguientes actividades:

Ciclo 'Con Ciencia Sé'

Un martes de cada mes, alumnos de bachillerato y de formación profesional de nuestra región realizan una [visita guiada](#) para conocer las principales instalaciones tecnológicas del IN, además disfrutaron de conferencias divulgativas a cargo de nuestros investigadores. Hemos recibido a más de 160 alumnos durante las 7 visitas de centros escolares que tuvieron lugar a lo largo de 2023. Se trata de una actividad promocionada por el CSIC con el apoyo del Ministerio de Ciencia e Innovación.

Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia #11F

Para conmemorar el Día Internacional de la Mujer y la Niña en la Ciencia que se celebra cada año el 11 de febrero, el IN organizó varias actividades dirigidas a visibilizar el papel de la mujer en las profesiones científico-técnicas. Varias investigadoras del IN participaron en charlas divulgativas que tuvieron lugar en centros educativos y espacios de intercambio de la región de Alicante como la Sala Euterpe. Además, el día 10 de febrero, se celebró un seminario especial a cargo de Mónica di Luca, expresidenta del European Brain Council y Catedrática del Departamento de Farmacología de la Universidad de Milán, en el que compartió su experiencia y visión personal sobre los retos que afrontan las mujeres en el desempeño de la carrera investigadora.



Semana del cerebro

Organizamos anualmente la [Semana del Cerebro](#) (BAW) en colaboración con la Alianza Europea DANA para el Cerebro. La actividad principal es una jornada de puertas abiertas y una feria de ciencias, que en 2023 tuvo lugar del 13 al 17 de marzo, en la que todo el personal del instituto se involucra, desde investigadores principales y estudiantes de doctorado hasta técnicos y funcionarios de administración. Durante las sesiones de la mañana tuvieron lugar las visitas de centros escolares de la provincia y durante el recorrido pudieron disfrutar además de varias exposiciones y minicharlas divulgativas. Por la tarde se celebraron las sesiones abiertas al público general y, como viene habitual año tras año, recibimos la visita de numerosas familias que eligieron la BAW como un plan de ocio para disfrutar de la ciencia en Alicante. Este año nos visitaron aproximadamente 4.000 personas.

Ciclo Cerebro y sociedad

En el marco de la BAW, el 14 de marzo tuvo lugar en el Espacio Séneca de Alicante una nueva edición del Ciclo Cerebro y Sociedad con la mesa redonda 'El legado de Cajal en el siglo XXI' que estuvo a cargo de Fernando de Castro Soubriet, jefe del Grupo de Neurobiología del Desarrollo en el Instituto Cajal (CSIC), Elena Giné Domínguez, profesora del Departamento de Biología Celular de la Universidad Complutense de Madrid, y las investigadoras del IN Alerie Guzman y Alicia Alonso. Se trata de una actividad que cuenta con el apoyo de la Cátedra de Neurobiología Remedios Caro Almela.



Concurso de fotografía #SciencePhoto_IN

En junio pusimos en marcha la [tercera edición del concurso de fotografía científica #SciencePhoto_IN](#), promovido por la organización postdoctoral del Instituto de Neurociencias (OPINA) en colaboración con el equipo de redes sociales del IN, con el objetivo de crear un catálogo conjunto de fotografía científica. Los ganadores de esta edición fueron Almudena Iñigo (premio del jurado) y Álvaro Morcuende (premio del público).

Día Mundial Contra el Dolor #GlobalDayAgainstPain



El programa científico Neurobiología del Dolor y la Inflamación del Instituto de Neurociencias organizó [la mesa redonda 'Deporte y Dolor'](#), que tuvo lugar el 17 de octubre en el Espacio Séneca de Alicante con motivo del Día Mundial Contra el Dolor. En el evento, que estuvo organizado por los investigadores Félix Viana, Elvira de la Peña, Ana Gomis, Hugo Cabedo y Francisco J. Taberner, participaron reconocidos especialistas para abordar el tema desde perspectivas tan diversas como la investigación clínica, la cirugía médica, la rehabilitación, la fisioterapia, o el entrenamiento y la recuperación de deportistas de élite.

Noche Mediterránea de las Investigadoras

El Instituto de Neurociencias se sumó a la celebración de la Noche Europea de las Investigadoras a través del proyecto Midnight. [El 29 de septiembre](#) se celebró una sesión de charlas divulgativas que tuvo lugar en el espacio Fnac de Alicante. El evento estuvo presentado por Sergio Escamilla y contó con las charlas: '¿Por qué es blanco el cerebro?', a cargo de la investigadora Alerie Guzmán de la Fuente; 'Dolor en mujeres' a cargo del investigador Miguel Delicado; y 'Las madres nunca olvidan. Células madre y Alzheimer', a cargo de la investigadora María Ángeles Cortés Gómez.

Semana de la ciencia y la tecnología del CSIC

Durante el mes de noviembre, los investigadores José Vicente Sánchez Mut, Rafael Soler, Paula Sierra, Jorge Maldonado y Sergio Escamilla se desplazaron a distintos centros educativos de la provincia de Alicante para dar charlas divulgativas sobre diversos temas relacionados con la investigación que desarrollan día a día en el Instituto de Neurociencias.

Comunicación

En el año 2023 pusimos en marcha nuestra oficina de comunicación que, además de brindar apoyo en las actividades divulgativas, se encarga de informar sobre nuestros resultados y gestiona las relaciones con los medios de comunicación. Se trata de un servicio común que brinda apoyo a todos los investigadores que lo soliciten.

Responsable: Elena Garrido

Presencia en los medios

El Instituto de Neurociencias ha mantenido una presencia constante en los medios tradicionales (prensa impresa y digital, televisión y radio) con la participación de sus investigadores en múltiples entrevistas y apariciones, tanto en medios locales como de alcance nacional. El trabajo realizado en el IN ha sido mencionado en 557 ocasiones en medios de comunicación durante 2023. Estas apariciones son resultado del impacto de las 26 notas de prensa compartidas con los medios durante este periodo y de la actitud proactiva de nuestros investigadores, que frecuentemente son consultados como expertos en relación a diversos temas de actualidad científica.

Página web

Continuamos mejorando nuestro sitio web, aumentando su atractivo y accesibilidad mediante la adición de material multimedia y nuevo contenido tanto de acceso público como en nuestra intranet. Durante 2023 publicamos 50 noticias en la web (siendo 26 de ellas las notas de prensa enviadas a medios de comunicación). Así nuestra web se



concibe como el lugar idóneo para estar al tanto de toda la actualidad que sucede en el IN.

Redes sociales

Nuestras redes sociales siguen su excelente progresión en el número de seguidores y nos esforzamos por crear contenido atractivo de forma regular. Tener una presencia sólida en las redes sociales es crucial para mantenernos conectados con nuestra comunidad y mantenerlos informados sobre los últimos avances en la investigación en Neurociencia. Además, hemos puesto en marcha un nuevo y renovado canal de YouTube donde se pueden visionar los eventos que hemos celebrado y donde publicamos contenido divulgativo sobre los avances que realizamos.



@NeuroAlc
8.027 seguidores



@instituto_neurociencias
983 seguidores



Instituto de Neurociencias CSIC - UMH
2.230 seguidores



Instituto de Neurociencias de Alicante
2.011 seguidores



@institutoneurocienciasumhcsic1
124 suscriptores

Premios y distinciones



Guillermina López Bendito

Premio Rei Jaume I en Investigación Médica.

Académica de número de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de España.

Premio Colaborador Destacado de Cruz Roja Elche.

Miembro del Comité Científico de la Fondation pour l'Audition (FPA).

Ángela Nieto



Top 100 Mujeres Líderes de España por magasIN (El Español y Atresmedia).

Doctora Honoris Causa por la Universitat Jaume I de Castelló.

ELLE Hope Award (ELLE Cancer Ball).

Premio MUY Biomedicina de la revista MUY INTERESANTE.

Víctor Borrell

Synergy Grant del European Research Council para coordinar el proyecto UNFOLD.

Eloísa Herrera

Presidenta de la Sociedad Española de Biología del Desarrollo (SEBD).



Gonzalo Moreno del Val

Vicepresidente del Consejo General de Colegios Veterinarios de España.



Carlos Sánchez Huertas (Lab. Eloísa Herrera)

Premio al mejor póster en el EMBO Meeting.

Gene Regulatory Mechanism in Neural Fate Decisions.

Rafael Soler Ortuño

 (Lab. Víctor Borrell)

Beca EMBO Scientific Exchange Grant para realizar una estancia en el extranjero.

Patricia Torres Raves

 (Lab. Ángel Barco)

Premio Sant Lluc al mejor TFM de la Facultad de Medicina de la URV.

Colaboraciones y Alianzas

El IN es muy activo en el establecimiento de COLABORACIONES Y ALIANZAS con prestigiosos institutos internacionales, lo que permite el intercambio de investigadores, lograr una masa crítica de liderazgo internacional y acceso a tecnologías complementarias, y con otras instituciones y fuerzas activas en nuestra sociedad interesadas en promover la investigación y la educación en neurociencias. Existen colaboraciones regulares entre investigadores del IN y científicos de las instituciones de investigación biomédica más prestigiosas. Se fomenta la participación de los investigadores del IN en las Redes Europeas de Excelencia, proyectos integrados y redes internacionales de formación (MTI), así como en plataformas tecnológicas de alto rendimiento, para facilitar la movilidad con los laboratorios asociados. El IN ha establecido colaboraciones con instituciones públicas y privadas como:

- Agencia Valenciana de Innovación de la Generalitat Valenciana (AVI-GVA)
- Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO)
- Instituto de Investigación Sanitaria y Biomédica de Alicante (ISABIAL)
- Fundación Mujeres por África (FMxA). En particular, el IN participa regularmente en el programa "Science by Women", para que doctoras de diferentes países africanos puedan desarrollar proyectos de investigación en el Instituto en estancias de 6 meses.
- Alianza de Centros de Excelencia "Severo Ochoa" y Unidades de Excelencia "María de Maeztu (SOMMa).

El carácter internacional de nuestros programas docentes de Máster y Doctorado es fundamental para ampliar nuestra presencia en las primeras etapas de formación de investigadores y competir por los mejores estudiantes.

Visitas 2023



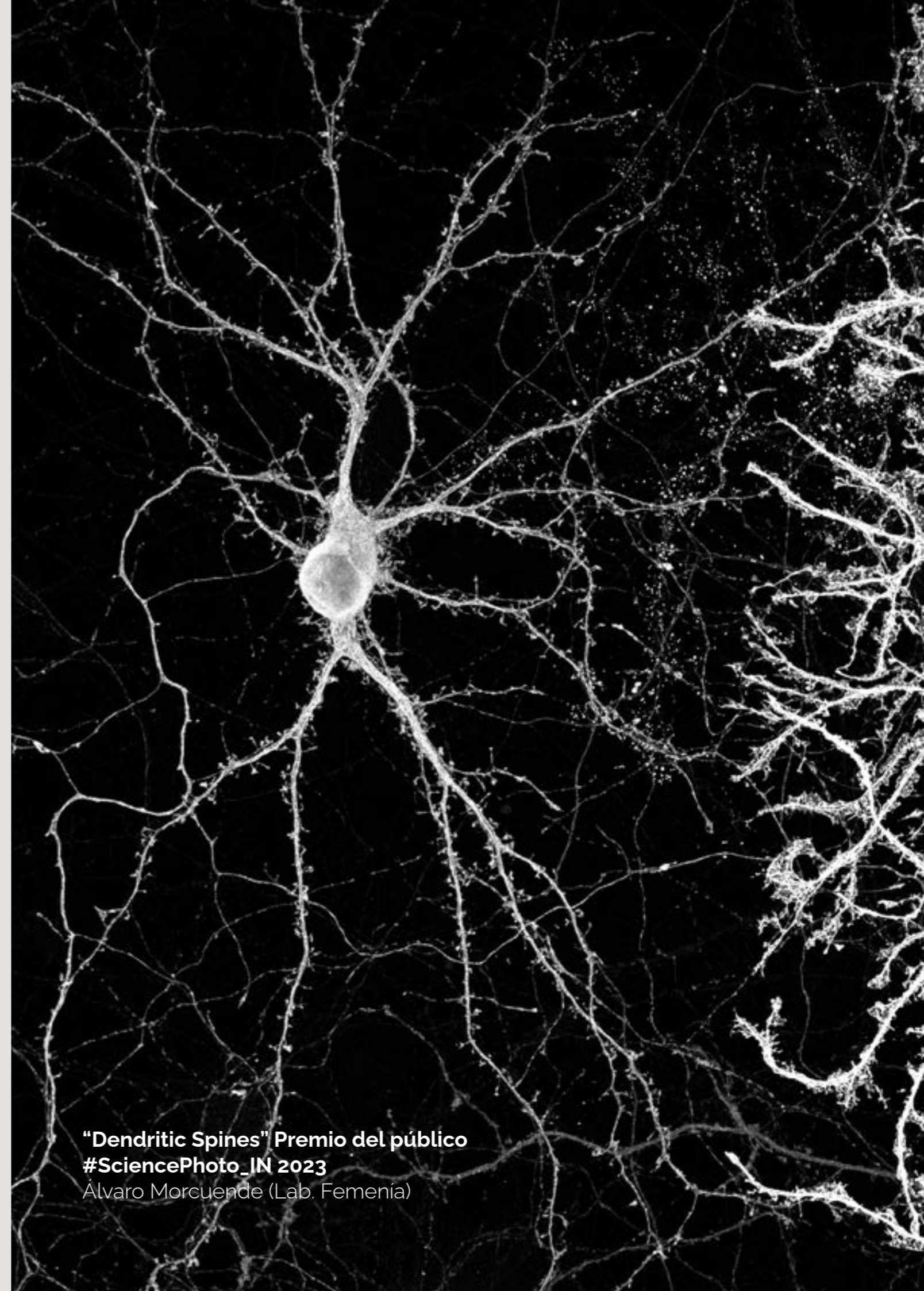
Asociación Española Contra el Cáncer

La directora de proyectos de la Asociación Española contra el Cáncer (AECC), Gloria Vizán, el presidente de la AECC en Alicante, Fermín Crespo, y su gerente, Juan Lledó, visitaron el Instituto de Neurociencias el 11 de mayo de 2023. Durante su visita, los representantes de la AECC se informaron del desarrollo de dos de los proyectos que se investigan en el centro de excelencia Severo Ochoa financiados por la AECC en los últimos dos años.



Premio Nobel 2021

El Dr. Ardem Patapoutian, galardonado en el año 2021 con el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por su descubrimiento de los sensores moleculares del tacto, visitó el Instituto de Neurociencias el 5 de junio de 2023, con motivo de su participación en el jurado de los Premios Rei Jaume I de Investigación.



"Dendritic Spines" Premio del público
#SciencePhoto_IN 2023
Álvaro Morcuende (Lab. Femenía)

Cátedra de Neurobiología Remedios Caro Almela

La Cátedra Remedios Caro Almela de Neurobiología fue creada en el año 2000 como resultado de la iniciativa filantrópica de Fernando Martínez Ramos y su familia para honrar la memoria de su difunta esposa Remedios Caro Almela. Después de varias renovaciones, la financiación proporcionada por la familia Martínez-Caro busca mantener viva la memoria de su querida madre y promover la investigación del sistema nervioso, tanto en condiciones normales como patológicas, con un enfoque en el estudio del desarrollo del sistema nervioso.



Richard Morris
& Constantino Sotelo

Desde su creación y hasta su jubilación en 2012, el profesor Constantino Sotelo fue el presidente, desarrollando un excelente trabajo durante más de 10 años. En 2013, el profesor Richard Morris fue nombrado nuevo presidente.

Profesor Constantino Sotelo (2000-2012)

Profesor del CNRS en Francia y director de la Unidad 106 del INSERM, Hospital de la Salpêtrière, París.

El profesor Sotelo ha contribuido ampliamente a nuestro conocimiento sobre la anatomía y la función del cerebelo y ha realizado estudios pioneros sobre la plasticidad neuronal y la regeneración axonal. Actualmente, es profesor emérito en el Institut de la Vision de París.

Profesor Richard Morris (2013-presente)

Profesor de Neurociencia en la Universidad de Edimburgo y miembro de la Royal Society.

El profesor Morris ha realizado innumerables contribuciones a la neurobiología del aprendizaje y la memoria, aplicando conceptos y técnicas de trabajo que permiten el desarrollo de nuevas terapias para la enfermedad de Alzheimer, entre otras.

XI Premio “Remedios Caro Almela” de Investigación en Neurobiología del Desarrollo

El jurado del Premio Remedios Caro Almela otorgó el **XI Premio al profesor Frank Bradke**, quien lidera el grupo ‘Crecimiento y Regeneración Axonal’ del Centro Alemán de Enfermedades Neurodegenerativas (DZNE). El jurado destacó que el trabajo del profesor Bradke es ampliamente reconocido por definir un nuevo marco conceptual para la axonogénesis durante el desarrollo del sistema nervioso. Además, el investigador fue el primero en demostrar que los microtúbulos desempeñan funciones instructivas durante la formación de los axones de forma descentralizada con respecto al cuerpo celular.

Sus descubrimientos fundamentales en el sistema nervioso en desarrollo permitieron al investigador realizar trabajos pioneros en la regeneración axonal en estados patológicos. Bradke ha podido abarcar campos distantes de la biología celular, la neurobiología del desarrollo y la regeneración, y ha seguido innovando en el campo respondiendo algunas de las preguntas fundamentales sobre cómo las neuronas se polarizan, conectan y construyen circuitos en el sistema nervioso de los mamíferos.



El Acto de Entrega del XI Premio Remedios Caro Almela tuvo lugar el 24 de noviembre en el Salón de Actos del Instituto de Neurociencias. El rector de la UMH, Juan José Ruiz, y el director del Instituto de Neurociencias, Ángel Barco, hicieron entrega del galardón al investigador alemán. [▶](#)

Anexos

Publicaciones 2023

Editoriales 2023

Capítulos de libros y reseñas 2023

Seminarios 2023

Tesis doctorales 2023

Trabajos de Fin de Máster 2023

Publicaciones 2023

Abad-Pérez, P., Molina-Payá, F.J., Martínez-Otero, L., Borrell, V., Redondo, R.L. and Brotons-Mas, J.R. (2023). **Theta/gamma Co-modulation Disruption After NMDAR Blockade by MK-801 Is Associated with Spatial Working Memory Deficits in Mice.** *Neuroscience*, 519: 162-176. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.03.022>

Agüero-Rabes, P., Pérez-Pérez, J., Cremades-Jimeno, L., García-Ayllón, M.S., Gea-González, A., Sainz, M.J., Mahillo-Fernández, I., Téllez, R., Cárdbaba, B., Sáez-Valero, J. and Gómez-Tortosa, E. (2023). **ADAM10 Gene Variants in AD Patients and Their Relationship to CSF Protein Levels.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (7), 6113. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24076113>

Ahmed, N.Y., Knowles, R., Liu, L., Yan, Y., Li, X., Schumann, U., Wang, Y., Sontani, Y., Reynolds, N., Natoli, R., Wen, J., Del Pino, I., Mi, D. and Dehorter, N. (2023). **Developmental deficits of MGE-derived interneurons in the Cntnap2 knockout mouse model of autism spectrum disorder.** *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11:1112062. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1112062>

Aledo-Serrano, A., Valls-Carbó, A., Fenger, C.D. Groeppel, G., Hartlieb, T., Pascual, I., Herraez, E., Cabal, B., García-Morales, I., Toledano, R., Budke, M., Beltran-Corbellini, A., Baldassari, S., Coras, R., Kobow, K., Herrera, D.M., del Barrio, A., Dahl, H.A., del Pino, I., Baulac, S., Blumcke, I., Møller, R.S. and Gil-Nagel, A. (2023). **D-galactose Supplementation for the Treatment of Mild Malformation of Cortical Development with Oligodendroglial Hyperplasia in Epilepsy (MOGHE): A Pilot Trial of Precision Medicine After Epilepsy Surgery.** *Neurotherapeutics*, 20(5): 1294-1304. <https://doi.org/10.1007/s13311-023-01395-z>

Arumi-Planas, M., Rodríguez-Baena, F.J., Cabello-Torres, F., Gracia, F., Lopez-Blau, C., Nieto, M.A. and Sanchez-Laorden, B. (2023). **Microenvironmental Snail1-induced immunosuppression promotes melanoma growth.** *Oncogene*, 42 (36), 2659 – 2672. <https://doi.org/10.1038/s41388-023-02793-5>

Boeglin, M., Leyva-Díaz, E. and Hobert, O. (2023). **Expression and function of Caenorhabditis elegans UNCP-18, a paralog of the SM protein UNC-18.** *Genetics*, 225: 4, iyad180. <https://doi.org/10.1093/genetics/iyad180>

Cabeza-Fernández, S., White, J.A., McMurrin, C.E. Gómez-Sánchez, J.A., G de la Fuente, A. (2023). **Immune-stem cell crosstalk in the central nervous system: how oligodendrocyte progenitor cells interact with immune cells.** *Immunology & Cell Biology*, 101 (1): 25-35. DOI: <https://doi.org/10.1111/imcb.12610>

Cevoli, F., Arnould, B., Peralta, F.A. and Grutter, T. (2023). **Untangling Macropore Formation and Current Facilitation in P2X7.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), 10896. <https://doi.org/10.3390/ijms241310896>

Cortés-Gómez, M.Á., Barberá, V.M., Alom, J., Sáez-Valero, J. and García-Ayllón, M.S. (2023). **Presenilin 1 Modulates Acetylcholinesterase Trafficking and Maturation.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), 1437. <https://doi.org/10.3390/ijms24021437>

Costa-Machado, L. F., García-Dominguez, E., McIntyre, R.L., Lopez-Aceituno, J.L., Ballesteros-Gonzalez, A., Tapia-Gonzalez, A., Fabregat-Safont, D., Eisenberg, T., Gomez, J., Plaza, A., Sierra Ramirez, A., Pérez, M., Villanueva-Bermejo, D., Fornari, T., Loza, M.I., Herradon, G., Hofer, S.J., Magnes, C., Madeo, F., Duerr, J.S., Pozo, O.J., Galindo, M.-I., del Pino, I., Houtkooper, R.H., Megias, D., Viña, J., Gomez-Cabrera, M.C. and Fernandez Marcos, P.J. (2023). **Peripheral modulation of antidepressant targets MAO-B and GABAAR by harmol induces mitohormesis and delays aging in preclinical models.** *Nature Communications*, 14, 2779. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-38410-y>

Costas-Insua, C., Seijo-Vila, M., Blázquez, C., Blasco-Benito, S., Rodríguez-Baena, F.J., Marsicano, G., Pérez-Gómez, E., Sánchez, C., Sánchez-Laorden, B. and Guzmán, M. (2023). **Neuronal Cannabinoid CB1 Receptors Suppress the Growth of Melanoma Brain Metastases by Inhibiting Glutamatergic Signalling.** *Cancers*, 15(9), 2439. <https://doi.org/10.3390/cancers15092439>

Crawford, A. H., Hornby, N. L., Guzmán de la Fuente, A. and Piercy, R. J. (2023). **Brain magnetic resonance imaging in the DE50-MD dog model of Duchenne muscular dystrophy reveals regional reductions in cerebral gray matter.** *BMC Neuroscience*, 24, 21. <https://doi.org/10.1186/s12868-023-00788-2>

Criado-Boado, F., Martínez, L.M., Blanco, M.J., Alonso-Pablos, D., Porto, Y. and del Barrio-Álvarez, E. (2023). **Gazed Pottery: an Archaeometric-Cognitive Approach to Material Culture Visuality.** *Journal of Archaeological Science*, 154, 105770. <https://doi.org/10.1016/j.jas.2023.105770>

Cui, P., Song, K., Mariatos-Metaxas, D., Isla, A.G., Femenia, T., Lazaridis, I., Meletis, K., Kumar, A. and Kardamakis, A. A. (2023). **Local recurrent circuits modulate visual center and surround interactions in the mouse superior colliculus.** *bioRxiv*, in press (Sept 2023). <https://doi.org/10.1101/2023.09.03.556096>

De León Reyes, N.S., Sierra Díaz, P., Nogueira, R., Ruiz-Pino, A., Nomura, Y., De Solis, C.A., Schulkin, J., Asok, A. and Leroy, F. (2023). **Corticotropin-releasing hormone signaling from prefrontal cortex to lateral septum suppresses interaction with familiar mice.** *Cell*, 186 (19), 4152 - 4171. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.010>

Duszkiewicz, A.J., Rossato, J.I., Moreno, A., Takeuchi, T., Yamasaki, M., Genzel, L., Spooner, P., Canals, S. and Morris, R.G.M. (2023). **Execution of new trajectories toward a stable goal without a functional hippocampus.** *Hippocampus*, 33 (6):769-786. <https://doi.org/10.1002/hipo.23497>

Eggl, M.F., Chater, T.E., Petkovic, J., Goda, Y. and Tchumatchenko, T. (2023). **Linking spontaneous and stimulated spine dynamics.** *Communications Biology*, 6, 930. DOI: <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05303-1>

Eliseo Picchi, S.M., Conti, A., di Giuliano, F., di Ciò, F., Sarmati, L., Teti, E., De Santis, S., Andreoni, M., Floris, R., Guerrisi, M., Garaci, F. and Toschi, N. (2023) **Multishell diffusion MRI reveals whole-brain white matter changes in HIV.** *Human Brain Mapping*, 44 (15): 5113-5124. DOI: <https://doi.org/10.1002/hbm.26448>

Escalante, A. and Serra-Baldrich, E. (2023). **Pathogenic mechanisms underlying itch in atopic dermatitis: the emerging role of neuroimmune interactions.** *European Journal of Dermatology*, 33: 4, 343-349. <https://doi.org/10.1684/ejd.2023.4514>

Espinosa-Sanchez, J.M., Gomez-Marin, A. and de Castro, F. (2023). **The Importance of Cajal's and Lorente de Nó's Neuroscience to the Birth of Cybernetics.** *The Neuroscientist*. <https://doi.org/10.1177/10738584231179932>

Fazal, S.V., Mutschler, C., Chen, C.Z., Turmaine, M., Chen, C.Y., Hsueh, Y.P., Ibañez-Grau, A., Loreto, A., Casillas-Bajo, A., Cabedo, H., Franklin, R.J.M., Barker, R.A., Monk, K.R., Steventon, B.J., Coleman, M.P., Gomez-Sanchez, J.A. and Arthur-Farraj, P. (2023). **SARM1 detection in myelinating glia: sarm1/Sarm1 is dispensable for PNS and CNS myelination in zebrafish and mice.** *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 17, 1158388. <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1158388>

Fernández, V. and Borrell, V. (2023). **Developmental mechanisms of gyrification.** *Current Opinion in Neurobiology*, 80, 102711. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2023.102711>

Fernández, V. and Borrell, V. (2023). **Neocortical Neurogenesis in Amniote Evolution.** *Neocortical Neurogenesis in Development and Evolution*, 5: 83-105. <https://doi.org/10.1002/9781119860914.ch5>

Fernández-Peña, C., Reimúndez, A., Viana, F., Arce, V.M. and Señaris, R. (2023). **Sex differences in thermoregulation in mammals: Implications for energy homeostasis.** *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1093376. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1093376>

Finszter, C.K., Kemecsei, R., Zachar, G., Holtkamp, S., Echevarría, D., Adorján, I., Ádám, A. and Csillag, A. (2023). **Early cellular and synaptic changes in dopaminergic forebrain regions of juvenile mice following gestational exposure to valproate.** *Frontiers in Neuroanatomy*, 17. <https://doi.org/10.3389/fnana.2023.1235047>

Frutos-Rincón, L., Luna, C., Aleixandre-Carrera, F., Velasco, E., Diaz-Tahoces, A., Meseguer, V., Gallar, J. and M. Carmen Acosta. (2023). **The Contribution of**

TRPA1 to Corneal Thermosensitivity and Blink Regulation in Young and Aged Mice. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16), 12620. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241612620>

Fuentes-Flores, A., Geronimo-Olvera, C., Girardi, K., Necuñir-Ibarra, D., Kumar Patel, S., Bons, J., Wright, M.C., Geschwind, D., Hoke, A., Gomez-Sanchez, J.A., Schilling, B., Rebolledo, D.L., Campisi, J. and Court, F.A. (2023). **Senescent Schwann cells induced by aging and chronic denervation impair axonal regeneration following peripheral nerve injury.** *EMBO Molecular Medicine*, 15, e17907. <https://doi.org/10.15252/emmm.202317907>

García-Blanco, A., Ramírez-López, Á., Navarrete, F., García-Gutiérrez, M.S., Manzanares, J., Martín-García, E. and Maldonado R. (2023). **Role of CB2 cannabinoid receptor in the development of food addiction in male mice.** *Neurobiology of Disease*, 179, 106034. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106034>

García-Carpio, I., Braun, V.Z., Weiler, E.S., Leone, M., Niñerola, S., Barco, A., Fava, L.L. and Villunger, A. (2023). **Extra centrosomes induce PIDD1-mediated inflammation and immunosurveillance.** *The EMBO Journal*, 42: e113510. DOI: <https://doi.org/10.15252/emj.2023113510>

García-Gutiérrez, M.S., Navarro, D., Austrich-Olivares, A. and Manzanares, J. (2023). **Unveiling behavioral and molecular neuroadaptations related to the antidepressant action of cannabidiol in the unpredictable chronic mild stress model.** *Frontiers in Pharmacology*, 14: 1171646. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1171646>

García-Gutiérrez, M.S., Navarro, D., Torregrosa, A.B., Viudez-Martínez, A., Giner, S. and Manzanares, J. (2023). **Alterations of BDNF, mGluR5, Homer1a, p11 and excitatory/inhibitory balance in corticolimbic brain regions of suicide decedents.** *Journal of Affective Disorders*, 339 (15): 366-376. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.003>

Gasparian, A., Maldonado Sanchez, D., Navarrete, F., Sion, A., Navarro, D., García-Gutiérrez, M.S., Rubio Valladolid, G., Jurado Barba, S. and Manzanares, J. (2023). **Cognitive Alterations in Addictive Disorders: A Translational Approach.** *Biomedicines*, 11 (7), 1796. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11071796>

Gasparian, A., Navarrete, F., Navarro, D. and Manzanares, J. (2023). **Cannabidiol regulates behavioral and brain alterations induced by spontaneous alcohol withdrawal.** *Neuropharmacology*, 233, 109549. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109549>

Gasparian, A., Navarro, D., Navarrete, F., Austrich-Olivares, A., Scoma, E.R., Hambardikar, V.D., Acosta, G.B., Solesio, M.E. and Manzanares, J. (2023). **Cannabidiol repairs behavioral and brain disturbances in a model of fetal**

alcohol spectrum disorder. *Pharmacological Research*, 188, 106655. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2023.106655>

Ghirardini, E., Sagona, G., Marquez-Galera, A., Calugi, F., Navarron, C.M., Cacciante, F., Chen, S., DiVetta, F., Dadà, L., Mazziotti, R., Lupori, L., Putignano, E., Baldi, P., Lopez-Atalaya, J.P., Pizzorusso, T. and Baroncelli, L. (2023). **Cell-specific vulnerability to metabolic failure: the crucial role of parvalbumin expressing neurons in creatine transporter deficiency.** *Acta Neuropathologica Communications*, 11(1): 34. <https://doi.org/10.1186/s40478-023-01533-w>

Gómez-Marín A. and Sheldrake, R. (2023). **The Nature of Visual Perception: Could a Longstanding Debate Be Resolved Empirically?** *The Journal of Mind and Behavior*, 44 (1-2), 1-14.

Gonzalez-Gonzalez, I.M., Gray, J.A., Ferreira, J., Conde-Dusman, M.J., Bouchet, D., Pérez-Otaño, I. and Groc, L. (2023). **GluN3A subunit tunes NMDA receptor synaptic trafficking and content during postnatal brain development.** *Cell Reports*, 42(5), 112477. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112477>

Guillamón-Vivancos, T., Vandael, D., Torres, D., López-Bendito, G. and Martini, F.J. (2023). **Mesoscale calcium imaging in vivo: evolution and contribution to developmental neuroscience.** *Frontiers in Neuroscience*, 17: 1210199. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1210199>

Guirado, J., Carranza-Valencia, J. and Morante, J. (2023). **Mammalian puberty: a fly perspective.** *The FEBS Journal*, 290 (2): 359- 369. DOI: <https://doi.org/10.1111/febs.16534>

Guzmán de la Fuente, A., Pelucchi, S., Mertens, J., Di Luca, M., Mauceri, D. and Marcello, E. (2023). **Novel therapeutic approaches to target neurodegeneration.** *British Journal of Pharmacology*, 180 (13): 1651-1673. <https://doi.org/10.1111/bph.16078>

Gyenes, A., Tapasztó, Z., Quirce, S., Luna, C., Frutos-Rincón, L., Gallar, J., Acosta, M.C. and Kovács, I. (2023). **Cyclosporine A Decreases Dryness-Induced Hyperexcitability of Corneal Cold-Sensitive Nerve Terminals.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24(16), 13025. <https://doi.org/10.3390/ijms241613025>

Hernandez Lopez, J.M., Hernandez Medina, C., Medina Corvalan, C., Rodenas, M., Almagro, F., Pérez García, C., Echevarria, D., Carratala, F., Geijo Barrientos, E. and Martinez, S. (2023). **Neuronal progenitors of the dentate gyrus express the SARS CoV 2 cell receptor during migration in the developing human hippocampus.** *Cellular and Molecular Life Sciences*, 80: 140. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04787-8>

Huerga-Gómez, I., Martini, F.J. and López-Bendito, G. (2023). **Building thalamic neuronal networks during mouse development.** *Frontiers in Neural Circuits*, 17: 1098913. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncir.2023.1098913>

Izquierdo-Altarejos, P., Cabrera-Pastor, A., Martínez-García, M., Sánchez-Huertas, C., Hernández, A., Moreno-Manzano, V. and Felipo, V. (2023). **Extracellular vesicles from mesenchymal stem cells reduce neuroinflammation in hippocampus and restore cognitive function in hyperammonemic rats.** *Journal of Neuroinflammation*, 20:1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12974-022-02688-4>

Lei, Y., Huang, Y., Yang, K., Cao, X., Song, Y., Martín-Blanco, E. and Pastor-Pareja, J.C. (2023). **FGF signaling promotes spreading of fat body precursors necessary for adult adipogenesis in *Drosophila*.** *PLoS Biology*, 21(3): e3002050. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002050>

Lenol, M.P., Ashton, N.J., Moreno-Pérez, O., García-Ayllón, M.S., Ramos-Rincon, J.M., Andrés, M., León-Ramírez, J.M., Boix, V., Gil, J., Blennow, K., Merino, E., Zetterberg, H. and Sáez-Valero, J. (2023). **Transient Changes in the Plasma of Astrocytic and Neuronal Injury Biomarkers in COVID-19 Patients without Neurological Syndromes.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24(3), 2715. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms24032715>

Leyva-Díaz, E. (2023). **CUT homeobox genes: transcriptional regulation of neuronal specification and beyond.** *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 17: 1233830. DOI: <https://doi.org/10.3389/fncel.2023.1233830>

Mahfooz, K., Rodríguez Gotor, J.J., Pérez-Otaño, I. and Wesseling, J.F. (2023). **Parallel processing of quickly and slowly mobilized reserve vesicles in hippocampal synapses.** *eLife*, 12: RP88212. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.88212.1>

Marcotti, A., Fernández-Trillo, J., González, A., Vizcaíno-Escoto, M., Ros-Arlanzón, P., Romero, L., Vela, J. M., Gomis, A., Viana, F., and de la Peña, E. (2023). **TRPA1 modulation by Sigma-1 receptor prevents oxaliplatin-induced painful peripheral neuropathy.** *Brain*, 146 (2): 475-491. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awac273>

Martin, M., Gutierrez-Avino, F., Shaikh, M.N. and Tejedor, F.J. (2023). **A novel proneural function of Asense is integrated with the sequential actions of Delta-Notch, Lsc and Su(H) to promote the neuroepithelial to neuroblast transition.** *PLoS Genetics*, 19(10): e1010991. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1010991>

Martínez-Morga, M., Hernández-López, J.M., Hernández Medina, C., Martínez-Morga, S. and Martínez, S. (2023). **ACE2 expression in the brain during development and susceptibility to brain infection by SARS-CoV-2.** *Medicina (B Aires)* 83 Suppl 2:2-5. Spanish. PMID: 36820474 (Review).

Merino M.L., Belmonte, J., Rosas, J., Acosta, M.C., Gallar, J. and Belmonte, C. (2023). **Maximal tear secretion evoked by controlled stimulation of corneal sensory nerves in healthy individuals and dry eye subjects.** *The Ocular Surface*, 27: 80-88. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2022.11.005>

Messé, A., Hollensteiner, K.J., Delettre, C., Dell, L-A., Pieper, F., Nentwig, L.J., Galindo-Leon, E.E., Larrat, B., Mériaux, S., Mangin, J.F., Reillo, I., de Juan Romero, C., Borrell, V., Engler, G., Toro, R., Engel, A.K. and Hilgetag, C.C. (2023) **Structural basis of envelope and phase intrinsic coupling modes in the cerebral cortex.** *Neuroimage*, 276: 120212. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2023.120212>

Molina-Rodríguez, S., Hidalgo-Muñoz, A.R., Ibáñez-Ballesteros, J., Tabernero, C. (2023). **Stress estimation by the prefrontal cortex asymmetry: Study on fNIRS signals.** *Journal of Affective Disorders*, 325:151-157. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.01.018>

Monge-García, S., García-Ayllón, M.-S., Sánchez-Payá, J., Gasparini-Berenguer, R., Cortés-Gómez, M.Á., Sáez-Valero, J. and Monge-Argilés, J.-A. (2023). **Validity of CSF alpha-synuclein to predict psychosis in prodromal Alzheimer's disease.** *Frontiers in Neurology*, 14:1124145. DOI: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1124145>

Montanari, R., Alegre-Cortés, J., Alonso-Andrés, A., Cabrera-Moreno, J., Navarro, I., García-Frigola, C., Sáez, M. and Reig, R. (2023). **Callosal inputs generate side-invariant receptive fields in the barrel cortex.** *Science Advances*. 9: (48). DOI: <http://doi.org/10.1126/sciadv.adi3728>

Moreno-del Val, G., Muñoz-Robledano, P., Caler, A.J. and Morante, J. (2023). **A Method for Multiple Sampling Mouse Sperm in Vivo.** *Biology of Reproduction*, 108(2): 197-203. DOI: <https://doi.org/10.1093/biolre/ioac194>

Moreno-Juan, V., Aníbal-Martínez, M., Herrero-Navarro, Á., Valdeolmillos, M., Martini, F.J. and López-Bendito, G. (2023) **Spontaneous Thalamic Activity Modulates the Cortical Innervation of the Primary Visual Nucleus of the Thalamus.** *Neuroscience*, 508: 87-97. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.07.022>

Navarro, D., Gasparyan, A., Martí Martínez, S., Díaz Marín, C., Navarrete, F., García Gutiérrez, M.S. and Manzanares, J. (2023). **Methods to Identify Cognitive Alterations from Animals to Humans: A Translational Approach.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (8), 7653. <https://doi.org/10.3390/ijms24087653>

Navarro, D., Marín-Mayor, M., Gasparyan, A., García-Gutiérrez, M.S., Rubio, G. and Manzanares, J. (2023). **Molecular Changes Associated with Suicide.** *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (23), 16726. <https://doi.org/10.3390/ijms242316726>

Navarro-Lopez, S., Moya-Ramón, M., Gallar, J., Carracedo, G. and Aracil-Marco, A. (2023). **Effects of physical activity/exercise on tear film characteristics and dry eye associated symptoms: A literature review.** *Contact Lens and Anterior Eye*, 46(4): 101854. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clae.2023.101854>

Nees, T.A., Wang, N., Adamek, P., Zeitzschel, N., Verkest, C., La Porta, C., Schaefer, I., Virnich, J., Balkaya, S., Prato, V., Morelli, C., Begay, V., Lee, Y. J., Tappe-Theodor, A., Lewin, G.R., Heppenstall, P.A., Taberner, F. J. and Lechner, S.G. (2023). **Role of TMEM100 in mechanically insensitive nociceptor un-silencing.** *Nature Communications*, 14, 1899. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37602-w>

Ortuño-Miró, S., Molina-Rodríguez, S., Belmonte, C and Ibañez-Ballesteros, J. (2023). **Identifying ADHD boys by very-low frequency prefrontal fNIRS fluctuations during a rhythmic mental arithmetic task.** *Journal of Neural Engineering*, 20: 3. DOI: <https://doi.org/10.1088/1741-2552/acad2b>

Pastor-Zaplana, J.A., Gallar, J. and Acosta, M.C. (2023). **Functional Changes of the Ocular Surface Sensory Nerves Due to Contact Lens Use in Young Symptomatic and Asymptomatic Users.** *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, Vol. 64 (14): 12. DOI: <https://doi.org/10.1167/iovs.64.14.12>

Pérez-Cabello, J.A., Silvera-Carrasco, L., Franco, J.M., Capilla González, V., Armaos, A., Gómez-Lima, M., García-García, R., Wen Yap, X., Leal-Lasarte, M., Lall, D., Baloh, R.H., Martínez, S., Miyata, Y., Tartaglia, G.G., Sawarkar, R., García-Domínguez, M., Pozo, D. and Roodveldt, C. (2023). **MAPK/MAK/MRK overlapping kinase (MOK) controls microglial inflammatory/type-I IFN responses via Brd4 and is involved in ALS 120.** *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, 120(28): e2302143120. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2302143120>

Pérez-Cervera, L., De Santis, S., Marcos, E., Ghorbanzad-Ghaziany, Z., Trouvé-Carpena, A., Kotb Selim, M., Pérez-Ramírez, U., Pfarr, S., Bach, P., Halli, P., Kiefer, F., Moratal, D., Kirsch, P., Sommer, W.H. and Canals, S. (2023). **Alcohol-induced damage to the fimbria/fornix reduces hippocampal-prefrontal cortex connection during early abstinence.** *Acta Neuropathologica Communications*, 11: 101 DOI: <https://doi.org/10.1186/s40478-023-01597-8>

Pombero, A., García-Lopez, R. and Martínez, S. (2023). **Pericyte–Glioblastoma Cell Interaction: A Key Target to Prevent Glioblastoma Progression.** *Cells*, 12(9), 1324. <https://doi.org/10.3390/cells12091324>

Portales, A., Chamero, P. and Jurado, S. (2023). **Natural and Pathological Aging Distinctively Impacts the Pheromone Detection System and Social Behavior.** *Molecular Neurobiology*, 60 (8): 4641 – 4658. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03362-3>

Redondo-Muñoz, M., Rodríguez-Baena, F.J., Aldaz, P., Caballé-Mestres, A., Moncho-Amor, V., Otaegi-Ugartemendia, M., Carrasco-García, E., Olias-Arjona, A., Lasheras-Otero, I., Santamaria, E., Bocanegra, A., Chocarro, L., Grier, A., Dzieciatkowska, M., Bigas, C., Martin, J., Urdiroz-Urricelqui, U., Marzo, F., Santamaria, E., Kochan, G., Escors, D., Larrayoz, I.M., Heyn, H., D'Alessandro, A., Stephan-Otto Attolini, C., Matheu, A., Wellbrock, C., Aznar Benitah, S., Sanchez-Laorden, B. and Arozarena, I. (2023). **Metabolic rewiring induced by ranolazine improves melanoma responses to targeted therapy and immunotherapy.** *Nature Metabolism*, 5 (9): 1544 – 1562. DOI: [10.1038/s42255-023-00861-4](https://doi.org/10.1038/s42255-023-00861-4)

Reimúndez, A., Fernández-Peña, C., Ordás, P., Hernández-Ortego, P., Gallego, R., Morenilla-Palao, C., Navarro, J., Martín-Cora, F., Pardo-Vázquez, J.L., Schwarz, L.A., Arce, V., Viana, F. and Señaris, R. (2023). **The cold-sensing ion channel TRPM8 regulates central and peripheral clockwork and the circadian oscillations of body temperature.** *Acta Physiologica*, 237(3): e13896. DOI: <https://doi.org/10.1111/apha.13896>

Rubio, G., Gasparyan, A., Duque, A., García-Gutiérrez, M.S., Navarrete, F., Navarro, D. and Manzanares, J. (2023). **Emotional Processing and Maltreatment During Childhood as Factors of Vulnerability to Alcohol Abuse in Young Adults.** *International Journal of Mental Health and Addiction*. <https://doi.org/10.1007/s11469-023-01097-9>

Ruiz-España, S., Ortiz-Ramón, R., Pérez-Ramírez, Ú., Díaz-Parra, A., Ciccocioppo, R., Bach, P., Vollstädt-Klein, S., Kiefer, F., Sommer, W.H., Canals, S. and Moratal, D. (2023). **MRI texture-based radiomics analysis for the identification of altered functional networks in alcoholic patients and animal models.** *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 104: 102187. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2023.102187>

Sáez, M., Keifman, E., Alberquilla, S., Coll, C., Reig, R., Murer, M.G. and Moratalla R. (2023). **D2 dopamine receptors and the striatopallidal pathway modulate LDOPA-induced dyskinesia in the mouse.** *Neurobiology of Disease*, 186: 106278. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2023.106278>

Selim, M.K., Harel, M., De Santis, S., Perini, I., Sommer, W., Heilig, M., Zangen, A. and Canals, S. (2023). **Repetitive deep TMS in alcohol dependent patients halts progression of white matter changes in early abstinence.** *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 78: 176–185. DOI: <https://doi.org/10.1111/pcn.13624>

Slavi, N., Balasubramanian, R., Lee, M.A., Liapin, M., Oaks-Leaf, R., Peregrin, J., Potenski, A., Troy, C.M., Ross, M.E., Herrera, E., Kosmidis, S., John, S.W.M. and Mason, C.A. (2023). **CyclinD2-mediated regulation of neurogenic output from the retinal ciliary margin is perturbed in albinism.** *Neuron*, 111(1): 49–64.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.10.025>

Staffa, A., Chatterjee, M., Diaz-Tahoces, A., Leroy, F. and Pérez-Otaño, I. (2023). **Monitoring Fine and Associative Motor Learning in Mice Using the Erasmus Ladder.** *JoVE Journal*, e65958. DOI: <https://doi.org/10.3791/65958>

Summers, J. A., Yarbrough, M., Liu, M., Hayes McDonald, W., Hudson, B.G., Pastor-Pareja, J.C. and Boudko, S.P. (2023). **Collagen IV of basement membranes: IV. Adaptive mechanism of collagen IV scaffold assembly in *Drosophila*.** *Journal of Biological Chemistry*, 299 (12): 105394. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2023.105394>

Sundaram, V.K., Schütza, V., Schröter, N.H., Backhaus, A., Bilsing, A., Joneck, L., Seelbach, A., Mutschler, C., Gomez-Sanchez, J.A., Schäffner, E., Sánchez, E.E., Akkermann, D., Paul, C., Schwagarus, N., Müller, S., Odle, A., Childs, G., Ewers, D., Kungl, T., Sitte, M., Salinas, G., Sereda, M.W., Nave, K.-A., Schwab, M.H., Ost, M., Arthur-Farraj, P., Stassart, R.M. and Fledrich, R. (2023). **Adipo-gliial signaling mediates metabolic adaptation in peripheral nerve regeneration.** *Cell Metabolism*, 35: 12, 2136-2152.E9 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.10.017>

Velasco Serna, E., Alvarez, J., Meseguer Viguera, V.M., Gallar, J. and Talavera, K. (2023). **Action potential firing and sensory transduction are sustained by membrane potential instabilities in peripheral sensory neurons.** *Biophysical Journal*, 122 (3), supplement 1, 417A. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2022.11.2262>

Verhaeghe, R., Elia-Zudaire, O., Escamilla, S., Sáez-Valero, J. and Pérez-Otaño, I. (2023). **No evidence for cognitive decline or neurodegeneration in strain-matched Grin3a knockout mice.** *Alzheimer's & Dementia*, 19 (9), pp. 4264 – 4266. DOI: <https://doi.org/10.1002/alz.13375>

Villadiego, J., García-Swinburn, R., García-González, D., Lebrón Galán, R., Murcia-Belmonte, V., García-Roldán, E., Suárez-Luna, N., Nombela, C., Marchena, M., de Castro, F. and Toledo-Aral, J.J. (2023). **Extracellular matrix protein anosmin-1 overexpression alters dopaminergic phenotype in the CNS and the PNS with no pathogenic consequences in a MPTP model of Parkinson's disease.** *Brain Structure and Function*, 228: 907–920. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00429-023-02631-0>

Viudes-Sarrión, N., Aleixandre-Carrera, F., Beltrá, P., Javier Ortega, F., Molina-Payá, F.J., Velasco, E. and Delicado-Miralles, M. (2023). **Blood flow effects of percutaneous peripheral nerve stimulation. A blinded, randomized clinical trial.** *European Journal of Clinical Investigation*, 54 (1): e14091. DOI: <https://doi.org/10.1111/eci.14091>

Yáñez-Gómez, F., Ramos-Miguel, A., García-Sevilla, J.A., Manzanares, J. and Femenía, T. (2023). **Regulation of Cortico-Thalamic JNK1/2 and ERK1/2 MAPKs and Apoptosis-Related Signaling Pathways in PDYN Gene-Deficient Mice Following Acute and Chronic Mild Stress.** *International Journal of Molecular*

Sciences, 24(3), 2303. <https://doi.org/10.3390/ijms24032303>

Zhou, L., Xue, X., Yang, K., Feng, Z., Liu, M. and Pastor-Pareja, J.C. (2023). **Convergence of secretory, endosomal, and autophagic routes in transGolgi-associated lysosomes.** *Journal of Cell Biology*, 222(1): e202203045. DOI: <https://doi.org/10.1083/jcb.202203045>

Editoriales 2023

Gómez-Marín A. (2023). **The Consciousness of Neuroscience.** *eNeuro*, 10 (11), 1-5. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0434-23.2023>

Gonzalez-Cuevas, G., Navarrete, F., García-Gutierrez, M.S., de Guglielmo, G. and Manzanares, J. (2023). **Editorial: Cannabidiol treatment in neurotherapeutic interventions.** *Frontiers in Pharmacology*, 14: 1163991. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1163991>

Klein, R., Wilkinson, D. and Herrera, E. (2023). **Editorial - Friedrich Bonhoeffer (1932-2021).** *Neuroscience*, 508: 1-2. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2022.11.019>

Llorián-Salvador, M. and G. de la Fuente, A. (2023). **Brain-specific regulatory T cell expansion limits cognitive decline.** *Trends in Molecular Medicine*, 29 (7): 481-483. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2023.05.001>

Sáez-Valero, J. and Pérez-González, R. (2023). **BACE2 beyond β -processing of APP, its neuroprotective role in cerebrovascular endothelium.** *Journal of Neurochemistry*, 166 (6): 887-890. DOI: <https://doi.org/10.1111/jnc.15940>

Schiller, D. and Lerma, J. (2023). **Exploring the Frontiers of Neuroscience: Highlights from the 11th IBRO World Congress (Editorial).** *Neuroscience*, 525, 1-2. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.07.007>

Capítulos de libros y reseñas 2023

De Santis, S., Selim, M.K., Canals, S. (2023). **Brain Microstructure in Alcohol Addiction: Characterization of Diffusion-Based MRI Biomarkers, Neuropathological Substrates, and Functional Consequences.** In: Mueller, S., Heilig, M. (eds) *Alcohol and Alcohol-related Diseases*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-031-32483-3_27

Gómez-Marín A. (2023). **David Bohm's unfinished revolution; The Essential David BohmLee Nichol.** *Science*, 381, 6657. <https://doi.org/10.1126/science.adi3423>

Gomez-Marin, A. (2023). **Galileo's comet rebuttal**. *Science*, 382(6667): 162 DOI: <https://doi.org/10.1126/science.adk9425>

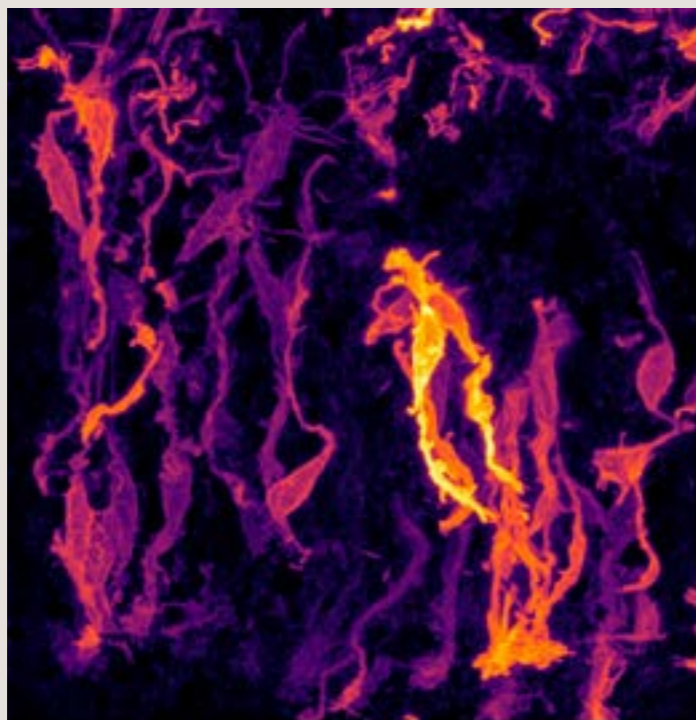
Gomez-Marin, A. (2023). **Making sense of the sacred**. *Science*, 380(6640): 44. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.adh0532>

Gómez-Marín A. (2023). **Science in the age of podcasts**. *Science*, 379: 6630, 338. <https://doi.org/10.1126/science.adg5427>

Gómez-Marín A. (2023). **Six impossible worlds before breakfast**. *Current Biology*, 33(10): R386-R389. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2023.03.070>

Sotelo, C. (2023). **Cerebellar Transplantation: A Potential Model to Study Repair and Development of Neurons and Circuits in the Cerebellum**. In: Marzban, H. (eds) *Development of the Cerebellum from Molecular Aspects to Diseases*. *Contemporary Clinical Neuroscience*. Springer, Cham. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-031-23104-9_26

Villanueva, J., Giménez-Molina, Y., Gutiérrez, L.M. (2023). **Confocal Microscopy Studies of F-Actin Cytoskeleton Distribution and Dynamics Using Fluorescent LifeAct Constructs in Bovine Adrenal Chromaffin Cells**. In: Borges, R. (eds) *Chromaffin Cells. Methods in Molecular Biology*, vol 2565. Humana, New York. DOI: https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2671-9_20



Radial glia dance
Enrico Negri

Seminarios 2023

13/01

Anna Planas

IIBB-CSIC, IDIBAPS, Barcelona

Microglia as a target to improve brain function in aging and cerebrovascular diseases

27/01

Hanns Ulrich Zeilhofer

University of Zurich, Switzerland

A spinal cord circuit processing environmental cold sensations

03/02

Lisa Sevenich

Georg-Speyer-Haus, Frankfurt, Germany

Defining and defeating brain metastasis: Perspectives for immune-targeted therapy

10/02

Monica di Luca

Università degli Studi di Milano, Milan, Italy

Synapse dynamic in health and diseases

17/02

Denis Duboule

Department of Genetics and Evolution, University of Geneva, Switzerland

Understanding the Hox clock by using pseudo-embryos

24/02

Vivek Malhotra

CRG, Barcelona

A Tango1 for protein secretion and tissue fibrosis

03/03

Giovanna Mallucci

Altos lab, Cambridge, UK

Mechanisms to Medicines in Neurodegeneration

10/03

David Bennett

Nuffield Department of Clinical Neurosciences, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK

Human pain channelopathies

24/03

Johannes Gräff

Brain Mind Institute, EPFL, Lausanne, Switzerland

Memory aids on the chromatin – Epigenetic mechanisms before and after memory

31/03

Nils Brose

Max Planck Institute for Multidisciplinary Sciences, Göttingen, Germany

Dynamic Control and Plasticity of Presynaptic Function in Health and Disease

14/04

Bryan Strange

Centre for Biomedical Technology, Universidad Politécnica de Madrid

Memory for the exceptional and exceptional human memory

21/04

Manuel Valiente

CNIO, Madrid

Strategies to target brain metastasis in mice and human

05/05

Emilie Pacary

Neurocentre Magendie, Bordeaux, France

Developmentally-born and adult-born neurons in the dentate gyrus: new evidence of significant differences

12/05

Manel Esteller

Instituto de Investigación contra la Leucemia Josep Carreras, Barcelona

Neuro-epigenetics and beyond

19/05

Susumu Hirabayashi

London Institute of Medical Sciences, London, UK

Exploring host-tumour metabolic interactions using *Drosophila*

26/05

Gabriel Corfas

Kresge Hearing Research Institute, Michigan Medicine, Ann Arbor, USA

Mechanisms of experience-dependent myelin plasticity and its impact on cortical circuits

02/06

Paolo Giacobini

Centre de Recherche Jean-Pierre Aubert, Lille, France

Anti-Müllerian Hormone and the pathophysiology of Polycystic Ovary Syndrome: insights from mice and humans

05/06

Ardem Patapoutian

Department of Neuroscience, Dorris Neuroscience Center - The Scripps Research Institute, La Jolla, USA

How Do You Feel? The Molecules That Sense Touch

09/06

Wieland B. Huttner

Max Planck Institute of Molecular Cell Biology and Genetics, Dresden, Germany

Development of the neocortex and human evolution–neural stem cells, human-specific genes, and human-specific protein variants

16/06

Nuria Flames

Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC

Mechanisms of neuronal diversification and evolution

29/06

Tom Baden

University of Sussex, Brighton, UK

The Evolution of Computation in the Brain: Insights from studying the Retina

30/06

Lucia Prieto-Godino

The Francis Crick Institute, London, UK

Evolution of central neural circuits in *Drosophila*

07/07

Enrique Martín-Blanco

Instituto de Biología Molecular de Barcelona-CSIC

How and why the embryonic ventral nerve cord of *Drosophila* condenses

14/07

Gorka Orive

UPV/EHU, Vitoria

A Scientific Journey to Entrepreneurship

06/09

Nathalie Dehorter

Queensland Brain Institute, Brisbane, Australia

Monitoring the Monitors: Molecular Control of the Developing Interneurons in Health and Disease

22/09

Giles Yeo

University of Cambridge, UK
Is obesity a choice?

29/09

Michael Coleman

University of Cambridge, UK
Programmed axon death in animal models and in human disease

06/10

Peter Brophy

The University of Edinburgh, Scotland
Assembly of axonal domains that promote nerve conduction: the axon initial segment and the node of Ranvier

20/10

Evgeny Pavlov

Molecular Pathobiology Department, New York University, USA
Multiple mechanisms of mitochondrial inner membrane permeabilization during stress

27/10

Marija Kundakovic

Fordham University, New York, USA
Epigenomic programming of brain plasticity and disease risk by ovarian hormones

03/11

Alberto Pascual

Hospital Universitario Virgen del Rocío/ CSIC/ Universidad de Sevilla
Metabolic requirements of microglia in health and disease

17/11

Alfonso Martínez-Arias

Universitat Pompeu Fabra, Barcelona
What gastruloids (embryonic stem cell models of early embryonic development) tell us about development and evolution

01/12

Roberto Toro

Institut Pasteur, Paris, France
Role of mechanical morphogenesis on the development and evolution of the brain

Tesis Doctorales 2023

Universidad Miguel Hernandez de Elche (UMH)

Iris Juárez Leal

Contribution of the stria medullaris to the habenular complex: from the prethalamic eminence to the habenula

Eduardo de Puelles Martínez de la Torre y Diego Echevarría Aza

Leticia Pérez Saiz

Developmental progression of thalamic and cortical sensory networks in mice

Guillermina López Bendito y Francisco José Martini

Matthew Paul Lennol

Deciphering apolipoprotein E-associated alterations in Alzheimer's disease

Javier Sáez Valero e Inmaculada Cuchillo Ibáñez

Roberto Santoro

The neural control of body symmetry, and an automated high-resolution pupae counting device

María Domínguez Castellano

Michael Joe Munyua Gachomba

Multimodal cues displayed by submissive rats promote prosocial choices by dominants

Cristina Márquez Vega

Irene Huerga Gómez

Activity-dependent regulation of thalamic interneuron and microglia in the visual thalamus

Guillermina López Bendito

Salma Moustafa Mahmoud Amin

Characterizing of Robo downstream signalling to promote direct neurogenesis

Víctor Borrell Franco

Sergio Molina Rodríguez

Design and validation of an fNIRS system to assess functional activity of the prefrontal cortex

Luis Miguel Martínez Otero y Joaquín Ibáñez Ballesteros

Óscar Elía Zudaire

Non-conventional GluN3A signaling modulates memory ontogeny, formation and consolidation

Isabel Pérez Otaño

Lucía Jimena del Valle Antón

Characterization of progenitor cell types and lineages in ferret cerebral cortex and its conservation in mammalian phylogeny

Víctor Borrell Franco

Sandra Manzanero Ortiz

Functional analysis of tumor suppressor gene p53 in the process of asymmetric cell division

Ana Carmena

Trabajos Fin de Máster

Caroline Hamal

Analysis of the oxytocinergic circuit during natural aging

S. Jurado / P. Madrigal

Paula Pérez Archila

Neuromodulation in tumor progression upon disruption of the brain reward system

M. Domínguez / M. Aguilar

Jocelyn Ángel Gutiérrez

Identification of a novel role of TLRg in the mechanisms regulating neuroplasticity

T. Femenía

Luisa Gutiérrez Esteve

Characterization of a progressive murine model of Parkinson's disease

A. Gasparyan / D. Navarro

Alejandro Sospedra Orellano

Where decision-making, memory and personality meet: a cognitive-behavioral neuroscience study

S. Canals / E. Marcos

Anna Ollé Lladóz

Characterization of the effects of anesthetics in spinal cord microcircuits processing noxious stimuli

F. Taberner

Beate Jost

Understanding melanoma adaptive reprogramming in brain metastasis

B. Sánchez-Laorden / F.J. Rodríguez

Carlos Avilés Granados

Altered levels of ACE2 and TMPRSS2 in Alzheimer's disease and Down syndrome patients: concerns regarding susceptibility to COVID-19

J. Sáez / M.S. García Ayllón

Erika María Torres San Narciso

Estudio de familia con mutación genética ALS-2 y fenotipo de Charcot-Marie Tooth tipo 2, De la clínica a la investigación básica

H. Cabedo / C. Díaz

Esther Guarch de Jesús

Validating *Drosophila* RNAi lines as potential novel asymmetric cell division regulators: the spen gene

A. Carmena

Jorge Maldonado Torres

Unravelling the map of corticostriatal inhibitory projections

R. Reig

Julia Montserrat Castro Marsal

Evolutionary mechanisms of thermal sensitivity of the TRPM8 ion channel

F. Viana / J. Fernández Trillo

Neus Alcañiz Igual

Identification of Differential Expressed Genes in Alzheimer's Disease and Potential Implications

J.V. Sánchez Mut

Raquel Peña Romero

Validation and optimization of a calcium fiber photometry protocol to study Parvalbumin interneurons' role in memory formation

S. Canals / A. Pérez Segura



INSTITUTO DE NEUROCIENCIAS
Consejo Superior de Investigaciones Científicas
(CSIC)
Universidad Miguel Hernández (UMH)

<http://in.umh-csic.es/>

Av. Santiago Ramón y Cajal s/n
03550 San Juan de Alicante
Alicante

2024