

Madrid, jueves, 3 de julio de 2025

Identifican un grupo de neuronas implicado en la regulación de la ansiedad y los trastornos sociales

- Restaurar el equilibrio en esas neuronas en un modelo animal revierte conductas similares a la ansiedad, depresión y autismo
- Este hallazgo del Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) abre nuevas vías para tratar trastornos afectivos actuando sobre un circuito neuronal específico

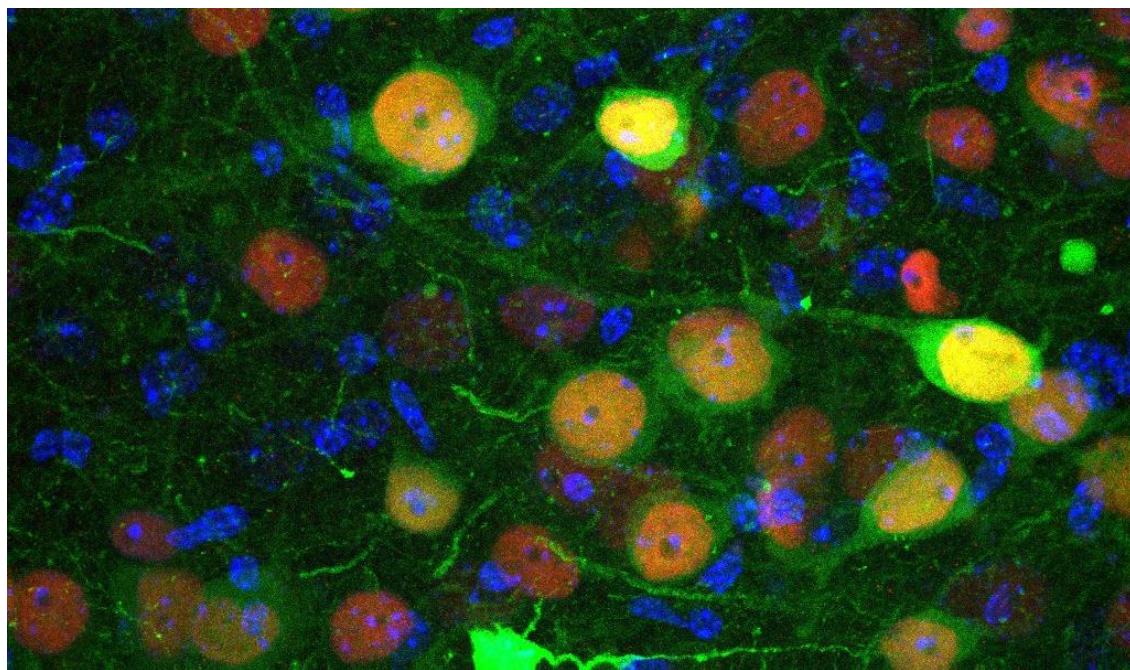


Imagen de microscopía confocal que muestra células de la amígdala basolateral / iScience

Un estudio liderado por el Instituto de Neurociencias (IN), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, ha descubierto que un grupo específico de neuronas en la amígdala, una región del cerebro que regula las emociones, desempeña un papel clave en la aparición de

alteraciones como la ansiedad, la depresión y los cambios en la conducta social. Este trabajo, publicado en la revista *iScience*, muestra que restablecer el equilibrio de excitabilidad neuronal (la facilidad con la que una neurona se activa) en una zona concreta de la amígdala basta para revertir estos comportamientos en ratones.

“Sabíamos que la amígdala participa en la ansiedad y el miedo, pero ahora hemos identificado un grupo concreto de neuronas cuya actividad descompensada es suficiente para generar comportamientos patológicos”, explica **Juan Lerma**, profesor de investigación del CSIC que lidera el laboratorio Fisiología Sináptica en el IN.

En este estudio, los investigadores liderados por Juan Lerma, trabajaron con ratones modificados genéticamente para que expresaran en exceso un receptor cerebral llamado **GluK4**, que se activa con el glutamato, un mensajero químico clave en el cerebro. Esta modificación hace que aumente la fuerza con la que las neuronas se comunican y reproduce la duplicación génica observada en casos de autismo.

Estos roedores, diseñados por este mismo laboratorio en el año 2015, presentaban comportamientos de ansiedad y aislamiento social muy similares a los observados en personas que sufren trastornos como el autismo o la esquizofrenia.

El freno de la ansiedad

Mediante técnicas de ingeniería genética y el uso de virus modificados, los investigadores normalizaron la expresión del gen exclusivamente en las neuronas de una región concreta de la amígdala implicada en la ansiedad y la emoción (la amígdala basolateral), lo que restauró la comunicación con otro grupo de neuronas inhibidoras (reguladoras) en otra zona de la amígdala (centrolateral). Estas últimas actúan como “freno” que ayuda a controlar la ansiedad. “Ese simple ajuste fue suficiente para revertir comportamientos relacionados con la ansiedad y los déficits sociales, lo cual es asombroso”, señala **Álvaro García**, primer autor del estudio.

El cambio de comportamiento de los roedores se evaluó mediante técnicas electrofisiológicas y pruebas sobre su estado de ansiedad, depresión y relaciones sociales, observando su preferencia por explorar espacios abiertos en un laberinto elevado en forma de cruz, y su interés por otros ratones desconocidos.

Cuando los investigadores redujeron el nivel de estrés observaron un comportamiento más natural en los ratones, que ahora eran capaces de explorar los brazos abiertos de un laberinto, que exponen al animal a un entorno más estresante por la falta de protección y la altura. Esto contrasta con su preferencia, cuando estaban estresados, por los brazos cerrados, que proporcionan sensación de seguridad.

Estrategia eficaz

Además, aplicaron el mismo procedimiento en ratones no modificados que presentaban un estado de ansiedad intrínseca y también fue efectivo para disminuir su ansiedad. “Esto revalida nuestros resultados y nos aporta la confianza de que el mecanismo identificado no es exclusivo de un modelo genético concreto, sino que puede

representar un principio general sobre cómo se regulan estas emociones en el cerebro”, señala Lerma.

En los experimentos hubo algunos déficits conductuales que no se resolvieron, como es el caso de la memoria de reconocimiento de objetos, que siguió afectada. Esto sugiere que hay otras áreas del cerebro involucradas en este tipo de trastornos que no se corrigieron, como el hipocampo. Este estudio abre la puerta a nuevas opciones terapéuticas: “Apuntar a estos circuitos neuronales específicos podría convertirse en una estrategia eficaz y más localizada para tratar trastornos afectivos”, destaca Lerma.

Este trabajo ha sido posible gracias a la financiación de la Agencia Estatal de Investigación (AEI) – Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades; el Programa Severo Ochoa para Centros de Excelencia del Instituto de Neurociencias CSIC-UMH; el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (ERDF); y la Generalitat Valenciana a través de los programas PROMETEO y CIPROM.

García, A., Aller, M.I., Paternain A.V. and Lerma, J. (2025). *Central role of regular firing neurons of centrolateral amygdala in affective behaviors.* iScience (2025) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.112649>

Comunidad Valenciana / CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es