

Madrid, jueves, 11 de noviembre de 2025

Cartografían en ratones las proyecciones del cerebelo hacia otras regiones del cerebro en el desarrollo temprano

- Este trabajo describe en detalle las fases en las que las conexiones del cerebelo emergen, se expanden y se refinan, algo desconocido hasta la fecha
- Aún poco estudiadas, el IN muestra que estas conexiones se desarrollan en las primeras etapas de la vida, que coinciden con períodos vulnerables para el neurodesarrollo



El desarrollo adecuado del cerebelo (en naranja) y sus conexiones con el resto del cerebro son esenciales para la función cerebral / iStock

Un estudio pionero del Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) ha cartografiado, por primera vez, el desarrollo de las conexiones que van desde el cerebelo hacia el cerebro, identificando con precisión las etapas en las que estas vías se forman, se expanden y se

refinan durante el desarrollo temprano. Los investigadores han definido ventanas críticas de vulnerabilidad en las que las alteraciones genéticas o ambientales pueden afectar a la maduración de las conexiones cerebelosas, lo que podría contribuir al origen de trastornos del neurodesarrollo como el autismo y la esquizofrenia.

Este trabajo, llevado a cabo en ratones, establece un marco fundamental para comprender cómo el cerebro influye en el desarrollo del cerebro y en la formación de circuitos esenciales para funciones motoras, tradicionalmente atribuidas a esta estructura cerebral, y también las no motoras, como el aprendizaje, las emociones y el comportamiento. El trabajo se ha publicado en la revista [*Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)*](#).

Aunque el cerebro se asocia tradicionalmente al control del movimiento, cada vez existe más evidencia de que participa también en procesos relacionados con la regulación emocional, comportamiento social y otras capacidades cognitivas. Sin embargo, hasta ahora no se conocía con precisión cuándo empezaba a interactuar con otras regiones del cerebro, una comunicación fundamental para estas funciones cerebelosas. Esta laguna es la que ha motivado este trabajo, que marca un hito al proporcionar un mapa detallado de las trayectorias de las vías que transmiten señales desde el cerebro hacia otras áreas del cerebro, llevado a cabo por el grupo [Desarrollo, Conectividad y Función de los Circuitos del Cerebro](#), dirigido por **Juan Antonio Moreno Bravo, investigador del CSIC** en el Instituto de Neurociencias.

Ventanas críticas

El equipo ha demostrado que las vías que conectan el cerebro con otras áreas del cerebro se desarrollan siguiendo un patrón altamente organizado: "Hemos podido observar que las proyecciones cerebelosas comienzan a formarse muy temprano, ya en el embrión, cuando los primeros axones empiezan a conectar con múltiples regiones del cerebro", explica Moreno Bravo. A continuación, estas conexiones se expanden de manera rápida y masiva, acompañando el intenso crecimiento del cerebro en esas primeras etapas.

Por último, durante las primeras semanas postnatales, los circuitos atraviesan un periodo de refinamiento, en el que se consolidan las conexiones definitivas. "Esta secuencia escalonada nos ha permitido identificar con precisión los momentos en los que el cerebro podría empezar a influir en otras regiones del cerebro, aun cuando se encuentra en una fase inmadura de su desarrollo. Estos períodos tempranos constituyen ventanas muy relevantes para entender cómo el cerebro establece su arquitectura interna", destaca el investigador.

Influencia temprana del cerebro

Más allá de la cartografía detallada, los resultados apuntan a una idea más amplia: el cerebro podría desempeñar un papel más temprano e influyente de lo que se creía en la organización del cerebro en desarrollo. "Tradicionalmente se ha considerado que el cerebro madura tarde y que su participación en funciones complejas aparece de forma progresiva y tardía. Nuestro trabajo sugiere lo contrario: el cerebro empieza a construir

su red muy pronto y podría estar contribuyendo activamente a la formación de circuitos en otras regiones del cerebro desde fases iniciales”, explica Moreno Bravo. Esta perspectiva, “puede ayudar a replantear el papel del cerebelo en el desarrollo, no como un mero modulador tardío del movimiento, sino como un nodo temprano que contribuye a la construcción de redes cerebrales más amplias”, sostiene el investigador del CSIC.

El mapa generado por el equipo del IN CSIC-UMH constituye una herramienta de referencia para comprender cómo se estructura la conectividad cerebelosa desde el inicio de la vida. Además, proporciona un marco temporal detallado para investigar cómo las experiencias tempranas, los factores genéticos o las condiciones ambientales alteran el cerebelo en desarrollo y, en consecuencia, las redes neuronales con las que se conecta. “Este trabajo sienta las bases para explorar no solo cómo el cerebelo contribuye al desarrollo cerebral normal, sino también a posibles alteraciones patológicas de origen cerebeloso, como algunas relacionadas con trastornos del neurodesarrollo”, coinciden los investigadores.

Imagen tridimensional de última generación

Este trabajo ha sido posible gracias a una combinación de herramientas genéticas y técnicas de imagen tridimensional de última generación aplicadas al cerebro completo. Mediante el uso de marcadores fluorescentes específicos, los investigadores pudieron etiquetar las diversas neuronas de los núcleos cerebelosos profundos, que son la principal vía de salida de información del cerebelo. Posteriormente, emplearon métodos avanzados de aclaramiento tisular y microscopía para visualizar los axones en tres dimensiones y seguir su recorrido desde su origen hasta sus regiones de destino.

“Visualizar estas proyecciones en 3D, ver cómo surgen en el embrión y cómo se extienden a través del cerebro, ha sido realmente fascinante”, afirma **Raquel Murcia Ramón**, primera autora del estudio. “Muchas de estas conexiones no se habían visto nunca con esta precisión, y poder observar su evolución nos ha permitido reconstruir una historia completa del desarrollo de estos circuitos”, destaca la investigadora.

Este estudio ha sido posible gracias a la financiación del Consejo Europeo de Investigación (ERC) en el marco del programa de investigación e innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea, la Agencia Estatal de Investigación (AEI) - Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y el Programa Severo Ochoa para Centros de Excelencia.

Murcia-Ramón, R., Riva, M., Muñoz-Cobos, S., Arzalluz-Luque, Á. and Moreno-Bravo, J.A. **Brain-wide mapping of developmental trajectories of cerebellar efferent projections**. *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, (2025). DOI <https://doi.org/10.1073/pnas.2521091122>