



Madrid, lunes 13 de mayo de 2024

Identifican la implicación de un tipo minoritario de neuronas en el desarrollo del cerebro

- Investigadores del CSIC detallan el papel de las neuronas inhibitorias en el ensamblaje de la comunicación entre distintas áreas del cerebro durante las primeras etapas de su desarrollo
- Estos resultados sobre la comunicación entre neuronas de la corteza cerebral suponen un avance en el conocimiento de trastornos del neurodesarrollo, como el autismo o la esquizofrenia

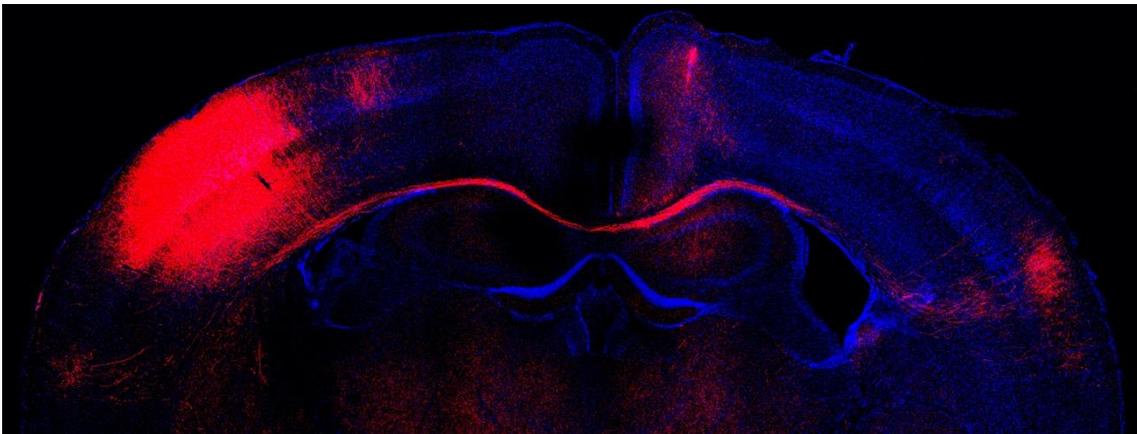


Imagen de microscopía de un corte cerebral con las conexiones formadas por neuronas (rojo). / Lorena Bragg-Gonzalo, CNB-CSIC

La corteza cerebral es la región más evolucionada del cerebro y está compuesta por millones de neuronas que se comunican a través de señales eléctricas. Esta actividad, que se genera en las neuronas excitatorias, cuenta para evitar la sobrecarga del circuito con un segundo tipo inhibitorio y mucho menos abundante (las neuronas inhibitorias o interneuronas), que modula y restringe la actividad, o eso se postulaba hasta ahora. Un hallazgo del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado cómo las neuronas inhibitorias determinan la estabilización o eliminación de las estructuras de comunicación excitatoria al filtrar las señales que reciben las neuronas excitatorias durante su maduración y, por tanto, determinan la estructura final del cerebro adulto. El trabajo, publicado en la revista *Science Advances*, arroja luz sobre cómo alteraciones

en las primeras etapas de la vida pueden inducir neurodiversidad, circuitos alternativos y defectos permanentes en el circuito neuronal adulto.

Marta Nieto, directora de este trabajo e investigadora del CSIC en el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC) detalla la relevancia del estudio: “Durante el desarrollo, este inmenso número de neuronas, todavía inmaduras, deben conectarse correctamente. Las excitatorias extienden inicialmente conexiones para explorar si forman circuitos locales con sus vecinas o de largo alcance con el hemisferio contrario. De esta decisión dependen funciones tan vitales como la percepción sensorial y motora, o la interacción social y emocional. En definitiva, la capacidad de relación con el mundo que nos rodea; de ahí la importancia de comprender el mecanismo de formación y regulación de estos procesos”.

“Paradójicamente -continúa Nieto- se observa que muchos pacientes de enfermedades del neurodesarrollo, como el autismo, la esquizofrenia o los trastornos bipolares comparten muchísima más sintomatología de lo que cabría esperar. Más aún cuando, en algunos casos, sabemos que la enfermedad es debida a la afectación genética exclusivamente en las neuronas excitatorias, o bien en las inhibitorias. No se entiende aún por qué los pacientes con estas enfermedades constituyen un espectro o *continuo* de trastornos, y es difícil ofrecerles un diagnóstico preciso”.

A día de hoy, la investigadora señala que es casi imposible predecir sus discapacidades, su diversidad y sus necesidades específicas. Esta incertidumbre genera un gran impacto económico y social, que recae sobre el sistema de salud de los países, el paciente, sus familias y en sus cuidadores. “Actualmente, una de las prioridades es atender a esta diversidad”, recalca Nieto.

Además, **Lorena Bragg-Gonzalo**, una de las primeras autoras del trabajo, explica que “nuestros datos demuestran que manipulaciones tempranas en las neuronas inhibitorias inducen cambios estructurales en sus vecinas excitatorias. Estas alteraciones ocasionan, en consecuencia, cambios persistentes en su manera de conectarse que afectan a un correcto procesamiento y computación de la información sensorial. La inhibición temprana en el cerebro en formación, por tanto, determina la estructura del cerebro adulto.”

Para **Alfonso Aguilera**, también primer autor del artículo junto a Bragg-Gonzalo, e investigador del CNB-CSIC, aclara que “estos datos sitúan a las neuronas inhibitorias como cimientos fundamentales para el ensamblaje y formación de módulos de comunicación entre áreas del cerebro en las primeras etapas del desarrollo. Al mismo tiempo, alteraciones en estas neuronas inhibitorias, antes asociadas a enfermedades del neurodesarrollo, pero desconociendo el cómo, son capaces de inducir defectos permanentes en el circuito neuronal adulto”.

Estos datos, fruto de la colaboración entre el CNB-CSIC, el equipo de la doctora Gertrudis Perea en el Instituto Cajal y el equipo de Félix Leroy en el Instituto de Neurociencias de Alicante, arrojan luz sobre la formación de los circuitos complejos del cerebro. “Tienen un impacto directo en nuestra aproximación a las enfermedades mentales y los trastornos del neurodesarrollo. Nos acerca al entendimiento de la neurodiversidad del

individuo adulto, e incluso nos incita a explorar más aún el uso de la intervención temprana para corregir defectos en la formación de los circuitos corticales”, concluye Nieto.

Lorena Bragg-Gonzalo, Alfonso Aguilera, Candela González-Arias, Noelia S. De León Reyes, Alonso Sánchez-Cruz, Paula Carballeira, Félix Leroy, Gertrudis Perea, Marta Nieto. **Early cortical GABAergic interneurons determine the projection patterns of L4 excitatory neurons** *Science Advances*. DOI: doi.org/10.1126/sciadv.adj9911

Susana de Lucas / CNB - CSIC Comunicación

comunicacion@csic.es