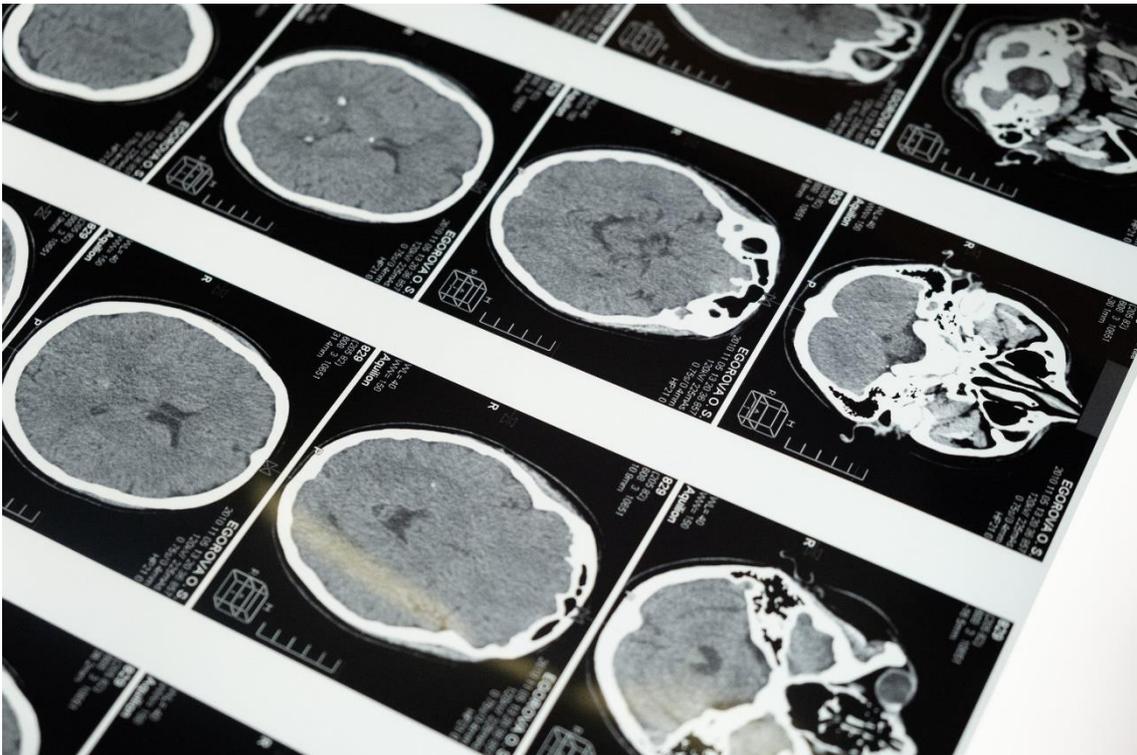




Alicante, jueves 6 de octubre de 2022

Identifican un nuevo modelo de desarrollo de la corteza cerebral

- Investigadores del Instituto de Neurociencias (CSIC-UHM) aportan nuevos datos sobre el papel de la proteína reelina en la formación de la corteza, la parte más evolucionada del cerebro



La reelina es una proteína que se encuentra principalmente en el cerebro y la médula espinal. / Pexels.

La reelina es una proteína crucial en la regulación de la migración neuronal y del posicionamiento de las neuronas durante el desarrollo del cerebro. Esta proteína es producida por dos tipos de neuronas: las Cajal-Retzius durante el desarrollo prenatal y las gabaérgicas, de aparición más tardía. Al contrario de lo que se pensaba hasta el momento, donde el papel de las neuronas Cajal-Retzius predominaba, este estudio del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) determina que ambas fuentes de reelina son esenciales en la corticogénesis, es decir, en la formación de las capas de la corteza cerebral.

Este trabajo, publicado en la revista [*Proceedings of the National Academy of Sciences \(PNAS\)*](#), ha sido posible gracias al trabajo del grupo de Neurogénesis y expansión cortical del Instituto de Neurociencias de Alicante (IN, CSIC-UHM). Contribuyendo a la labor del profesor Eduardo Soriano, de la Universidad de Barcelona, investigadores del IN han empleado dos tipos de ratones modificados genéticamente para inactivar selectivamente el gen de la reelina en las neuronas de Cajal-Retzius o gabaérgicas, de aparición más tardía, para demostrar la cooperación de ambas en la organización de la corteza cerebral.

“La reelina es una proteína que se encuentra principalmente en el cerebro y la médula espinal. Es crucial para la regulación de los procesos de migración neuronal y posicionamiento de las neuronas en la capa que les corresponde durante el desarrollo embrionario del cerebro y, en particular, de la corteza cerebral”, explica **Víctor Borrell**, director del grupo de Neurogénesis y expansión cortical del IN.

La reelina es producida por dos poblaciones de neuronas: por una parte, las neuronas de Cajal-Retzius, unas células transitorias presentes exclusivamente durante el desarrollo del cerebro y que constituyen la principal fuente de reelina en la neocorteza y en el hipocampo durante el desarrollo prenatal. Y, por otra parte, las interneuronas gabaérgicas, que complementan a las células de Cajal-Retzius en la producción de reelina.

La mayoría de las neuronas nacen lejos del lugar que será finalmente su destino, y por ello deben desplazarse largas distancias en un proceso denominado migración, para alcanzar el lugar que les corresponde. “La reelina tiene un papel indispensable en la regulación de estos procesos de migración y posicionamiento de las neuronas. Además de este importante papel en el desarrollo temprano, en el cerebro adulto la reelina modula la plasticidad sináptica y mejora la inducción y el mantenimiento de la potenciación a largo plazo, un proceso esencial en la formación de la memoria”, destaca el investigador del IN y co-autor del descubrimiento **Adrián Cárdenas**.

Este nuevo estudio destaca el importante papel de la reelina derivada de las interneuronas gabaérgicas en el desarrollo temprano del cerebro, particularmente en la migración neuronal tardía. Los autores observaron defectos migratorios transitorios, lo que indica que la reelina expresada por cualquiera de estas dos poblaciones neuronales, tanto células de Cajal-Retzius como interneuronas gabaérgicas, es suficiente para revertir y compensar algunos defectos de laminación, es decir, de la organización esencial para el correcto funcionamiento de la corteza cerebral.

La migración neuronal en trastornos cognitivos

La migración neuronal anormal es común en muchos trastornos relacionados con el deterioro cognitivo. Estudios recientes han implicado a la reelina en el origen y evolución de enfermedades del desarrollo neurológico, especialmente en la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia, el trastorno bipolar, el trastorno del espectro autista y la epilepsia; en etapas en las que la reelina se expresa principalmente en las neuronas gabaérgicas.

A pesar de ello, todavía se desconoce en gran medida la contribución de la Reelina expresada por las interneuronas gabaérgicas en el desarrollo cortical y, en consecuencia, el papel de la reelina derivada de las células de Cajal-Retzius podría estar sobredimensionado. Por ello, este estudio nació con el objetivo de identificar la contribución específica de la reelina expresada por cada una de estas dos poblaciones celulares (Cajal-Retzius y gabaérgicas) en la migración neuronal y en la formación de la corteza cerebral.

Tradicionalmente se ha supuesto que mientras la reelina derivada de las células Cajal-Retzius es esencial para la migración neuronal, la producida por las interneuronas es importante para la plasticidad neuronal adulta, además de estar implicada en los mecanismos patológicos de las enfermedades cerebrales. Sin embargo, este estudio concluye que tanto la reelina expresada por las células Cajal-Retzius como la de las neuronas gabaérgicas cooperan para orquestar la migración neuronal y la corticogénesis.

Alba Vílchez-Acosta, Yasmina Manso, Adrián Cárdenas, Alba Elías Tera, Margdalena Martínez-Losa, Marta Pascual, Manuel Álvarez-Dolado, Angus C. Nairn, Víctor Borrell y Eduardo Soriano. **Specific contribution of Reelin expressed by Cajal-Retzius cells or GABAergic interneurons to cortical lamination.** *PNAS*. DOI: doi.org/10.1073/pnas.2120079119

Pilar Quijada / CSIC Comunicación