

València, 4 de septiembre de 2023

## **Descubren un mecanismo que reduce la interacción con sujetos familiares para fomentar la interacción con nuevos individuos**

- **Una investigación del Instituto de Neurociencias (CSIC-UMH) describe por primera vez un circuito neuronal que vincula en ratones la memoria social con las preferencias a la hora de interactuar con sus congéneres**
- **Los resultados podrían conducir al desarrollo de medicamentos para tratar trastornos como el de la ansiedad por separación o el de la personalidad por evitación**

Un estudio liderado por investigadores del Instituto de Neurociencias (IN), centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Miguel Hernández (UMH), ha descrito por primera vez en ratones un mecanismo que vincula la memoria social con las preferencias a la hora de interactuar con otros congéneres. El trabajo, publicado en la revista *Cell*, ha descubierto que un grupo de neuronas libera una hormona que contribuye a suprimir las interacciones con individuos ya conocidos para fomentar la preferencia por otros nuevos.

Las preferencias sociales impulsan a un individuo a tomar la decisión de interactuar más con un miembro de su especie sobre otro en determinadas circunstancias. La motivación por interactuar con nuevos individuos es una cualidad fundamental para vivir en sociedad, así como para interactuar de forma adecuada. Hasta la publicación de este estudio, una de las grandes incógnitas sobre esa preferencia por nuevos individuos era si procedía de circuitos neuronales que fomentan la motivación por la novedad, o si, por el contrario, existían circuitos que suprimieran la interacción con individuos ya conocidos.

Con el objetivo de ampliar el conocimiento sobre los circuitos neuronales que guían la preferencia social y resolver esta incógnita, el laboratorio Cognición e interacciones sociales, dirigido por el investigador del CSIC en el IN Félix Leroy, ha liderado un estudio que se ha llevado a cabo en roedores. Este trabajo, en el que han colaborado investigadores de las universidades de Columbia y de Washington (EE.UU.), describe, por primera vez, un mecanismo encargado de suprimir las interacciones con individuos ya conocidos para fomentar la preferencia por la novedad.

Los investigadores han descubierto un grupo de neuronas, ubicadas en la corteza prefrontal, que se caracteriza por producir la hormona liberadora de corticotropina (CRH) y emitir sus axones a la región del septum lateral. Esta región es fundamental porque regula lo que se conoce como comportamientos motivados: la búsqueda de alimento, seguridad, confort, y la socialización con sus congéneres.

A través de una combinación de técnicas electrofisiológicas, quimiogenéticas, optogenéticas y de silenciamiento génico, los investigadores comprobaron que, cuando los ratones detectan la familiaridad de un individuo, las neuronas de la corteza prefrontal se activan a modo de respuesta y liberan CRH en las neuronas de la región del septum lateral. Esto provoca que el septum lateral se active y permita que se reduzca la interacción con individuos conocidos. Por tanto, la liberación de la hormona CRH contribuye a generar la preferencia por la novedad social. Los resultados de esta investigación están protegidos mediante una solicitud de patente.

“Al contrario de lo que sucede en los roedores adultos, las crías prefieren relacionarse y mantenerse cerca de sus parientes. Esto es muy útil desde el punto de vista evolutivo ya que garantiza la supervivencia y correcto desarrollo de las crías. Sin embargo, esta preferencia debe cambiar durante el período posnatal para propiciar la preferencia por la novedad social y adquirir así un comportamiento social adulto. Los experimentos que se han llevado a cabo en este estudio demuestran que la maduración de la expresión de CRH en la corteza prefrontal durante las dos primeras semanas de vida es lo que permite que se produzca este cambio de conducta social durante el desarrollo”, explica el investigador del IN.

### Posible tratamiento para los trastornos de ansiedad social

Hasta un 1% de la población puede sufrir lo que se conoce como trastorno de la personalidad por evitación, que clínicamente se manifiesta como una forma de introversión extrema. De forma similar, uno de los trastornos de ansiedad más frecuentes en los niños es el trastorno de ansiedad por separación, un miedo inusualmente fuerte a separarse de las personas familiares, lo que condiciona gravemente su vida diaria.

En esta línea, los investigadores del IN plantean que una deficiencia de CRH en la corteza prefrontal, o en su receptor en la región del septum lateral, podrían provocar alteraciones en las interacciones sociales: “Sabemos que determinadas alteraciones en el gen que codifica esta hormona han sido previamente relacionadas con una mayor incidencia de trastornos del comportamiento”, explica Noelia Sofía de León Reyes, investigadora del CSIC en el IN y primera autora del artículo.

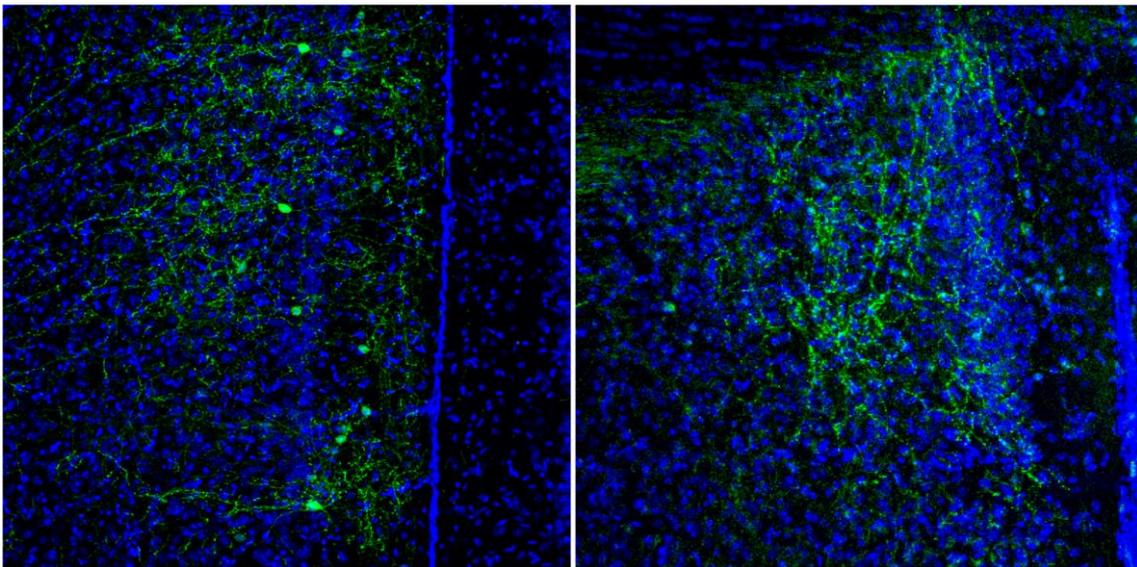
“Las alteraciones en la conducta social a menudo se asocian con la aparición de muchos trastornos psiquiátricos y sabemos que las regiones implicadas en nuestro estudio están desreguladas en varios trastornos psiquiátricos”, destaca Leroy. Además, el investigador señala que los resultados de este trabajo abren nuevas vías de investigación que podrían conducir al desarrollo de nuevos medicamentos dirigidos al sistema CRH como diana

terapéutica para tratar trastornos de ansiedad social y otros tipos de enfermedades psiquiátricas que se asocian a interacciones anormales, como el autismo o la depresión.

Este trabajo 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 beca CIDEAGENT de la Generalitat Valenciana y la Fundación Severo Ochoa. Se trata de una investigación que forma parte del proyecto MotivatedBehaviors (H2020-ERC-STG/0784, n°949652), cuyo objetivo es estudiar el papel del núcleo del septum lateral en la regulación de los comportamientos motivados para desvelar los cambios que se producen en trastornos asociados con deficiencias de comportamiento social.

**Referencia:**

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* DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.08.010>



Neuronas CRH+ en la corteza prefrontal de un ratón (izquierda) y axones de dichas neuronas en la región del septum lateral (derecha). Créditos: IN-Cell.