

progresiva de conectividad funcional con el neocórtex en los primeros días postnatales, un intervalo que coincide con fases críticas de ensamblaje de circuitos corticales de largo alcance. En conjunto, estos datos sugieren que el cerebelo se encuentra en una posición temporal y anatómica compatible con la modulación del desarrollo neocortical.

Cuando se producen lesiones estructurales del cerebelo en esta ventana perinatal, se observan alteraciones persistentes en programas de maduración cortical dependientes de actividad, junto con cambios moleculares y funcionales en el neocórtex que son compatibles con un fenómeno de diasquisis del desarrollo. Para explorar los mecanismos subyacentes, realizamos registros de actividad *ex vivo* que permitieron caracterizar la emergencia de patrones espontáneos en el cerebelo en desarrollo. Estos análisis identificaron a los núcleos cerebelosos excitadores, principal vía eferente hacia el neocórtex, como una fuente importante de actividad en esta etapa.

De forma relevante, la perturbación selectiva de estos patrones de actividad espontánea reproduce alteraciones corticales moleculares y funcionales similares a las observadas tras lesiones estructurales del cerebelo. Esto sugiere que la actividad intrínseca cerebelosa puede contribuir de manera activa a la maduración del neocórtex durante el período perinatal.

En conjunto, estos resultados apoyan la idea de que el cerebelo participa de forma activa en la organización temprana de circuitos corticales y proporcionan un marco mecanístico para entender cómo alteraciones cerebelosas en etapas tempranas del desarrollo pueden impactar de manera remota en la maduración cerebral y contribuir a la fisiopatología de trastornos del neurodesarrollo.

INTERFAZ MÁQUINA-HUMANO PARA LESIONES DE NERVIIO PERIFÉRICO

Jorge González-Prieto, MD^{1,2}; Leire Fidalgo Cudola MD^{1,2}; Mario Arenillas, PhD³; Elisa Sanz Barbero, MD⁴; Ana Gutiérrez Pecharromán, MD⁵; José Daniel Muñoz, PhD⁶; Eduardo Alonso, PhD⁶; María del Carmen Morillo, PhD⁷; Lara Cristóbal, MD, PhD^{1,2}; Romano Giannetti, PhD⁶; Andrés A. Maldonado, MD, PhD^{1,2}+

1. Department of Plastic Surgery, Peripheral Nerve Unit, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain.
2. Department of Medicine, Faculty of Medicine, Health, and Sports, Universidad Europea de Madrid, Spain.
3. Department of Animal Medicine and Surgery, Veterinary Faculty, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain.
4. Department of Clinical Neurophysiology, Peripheral Nerve Unit, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain.
5. Department of Pathology, Peripheral Nerve Unit, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, Spain.

6. Institute for Research in Technology, ICAI School of Engineering, Comillas Pontifical University, Madrid, Spain.

7. Department of Topographic Engineering and Cartography, Polytechnic University of Madrid, Madrid, Spain.

Las lesiones complejas del plexo braquial y de los nervios periféricos representan uno de los mayores desafíos reconstructivos de la extremidad superior, debido a la pérdida simultánea de función motora, sensibilidad y capacidad de prensión. A pesar de los avances en microcirugía nerviosa, las opciones terapéuticas siguen siendo insuficientes en los casos más graves. La reconstrucción biónica introduce un nuevo concepto basado en la integración de cirugía reconstructiva e interfaces tecnológicas capaces de convertir señales biológicas en función útil. En esta charla se revisará este modelo híbrido máquina-humano. Se expondrá nuestra aplicación clínica de la reconstrucción biónica, entendida como la suma de cirugía y soporte robótico (exoesqueletos o prótesis mioeléctricas) para mejorar la función del miembro, optimizar la rehabilitación y ampliar las posibilidades terapéuticas en lesiones graves de nervio periférico o en amputaciones. Por último, se presentará un modelo animal con un dispositivo implantable diseñado para captar señal eléctrica, con vistas a su futura aplicación traslacional en humanos.

NEW THERAPEUTIC OPPORTUNITIES ENABLED BY AI-ASSISTED STRUCTURAL BIOLOGY

Rafael Fernández Leiro¹

1. Centro Nacional de investigaciones oncológicas (CNIO), Madrid.

Artificial intelligence is rapidly transforming the landscape of drug discovery, enabling faster and more accurate identification of therapeutic targets, prediction of biomolecular interactions, and design of novel molecules with tailored functions. In parallel, advances in structural biology, particularly cryo-electron microscopy and AI-based structure prediction, are providing unprecedented insights into the molecular mechanisms underlying human disease and therapeutic intervention. In this talk, I will discuss how the integration of AI and structural biology is opening new opportunities for therapeutic discovery and engineering, and how we are implementing these approaches in my lab at the CNIO. I will present emerging AI-driven strategies for protein and binder design, including BinderFlow, an integrated computational pipeline that combines generative protein design, structural prediction, and experimental validation. Using selected examples, I will illustrate how these technologies can be applied to the development of next-generation therapeutics. Together, these advances are beginning to reshape how we discover, understand, and engineer medicines at the molecular level.