

## INVESTIGADORES DEL IBiS DESCUBREN UNA ASOCIACIÓN ENTRE LA REDUCCIÓN LOCAL DE OXÍGENO EN EL CEREBRO Y EL ALZHEIMER

- Los laboratorios del Dr. Alberto Pascual del CSIC y el Prof. Javier Vitorica de la Universidad de Sevilla publican un hallazgo sobre el comportamiento del cerebro en relación a la enfermedad de Alzheimer, en un trabajo realizado en el Instituto de Biomedicina de Sevilla –IBiS–(Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Macarena/CSIC/Universidad de Sevilla).
- El estudio demuestra que la reducción local de los niveles de oxígeno hace que el cerebro resista peor el avance de la enfermedad. Esto resalta la importancia de un estilo de vida saludable para prevenir los daños causados por la enfermedad de Alzheimer.
- En este estudio han colaborado grupos de investigación de la Universidad de Málaga (Prof. Antonia Gutiérrez), CICbioGUNE y BRTA (Dr. Edurne Berra), el Target Discovery Institute de la University of Oxford (Dra. Tammie Bishop), Harvard Medical School (Dr. Alberto Serrano-Pozo) y el IBiS (Prof. López-Barneo).

Sevilla, 15 de abril de 2021

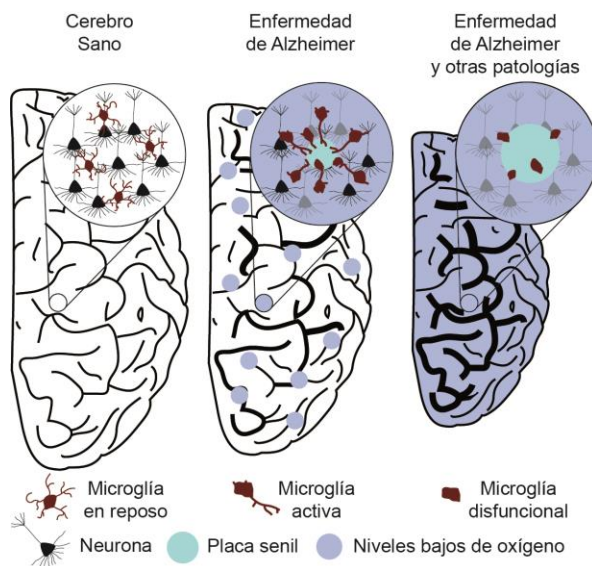
El estudio publicado en la revista *Nature Aging*, liderado por los laboratorios del Dr. Alberto Pascual (CSIC), del Grupo de Mecanismos de Mantenimiento Neuronal y del Prof. Javier Vitorica (Universidad de Sevilla/CIBERNED) del Grupo de Fisiopatología de la Enfermedad del Alzheimer en IBiS, demuestra por primera vez que **la existencia de bajos niveles de oxígeno en las denominadas placas seniles del cerebro reduce la capacidad defensiva del sistema inmunológico contra la enfermedad.**

Además, el estudio sugiere que esta falta de oxígeno en el cerebro **potencia la acción de trastornos asociados a la enfermedad del Alzheimer** que se caracterizan por tener niveles bajos de oxígeno sistémicos, como la aterosclerosis y otras enfermedades cardiovasculares.

### ¿Qué ocurre en el cerebro?

Una característica de los pacientes de Alzheimer es la acumulación en su cerebro de sustancias con una elevada toxicidad, en lo que se conoce como placas seniles. El cerebro posee un sistema inmunológico cuyo componente principal son las células microgliales, unas células que se describieron y nombraron por Pío del Río Hortega, discípulo de Ramón y Cajal, hace ahora 100 años. En ausencia de daño, estas células facilitan la función de las neuronas. En respuesta a la Enfermedad de Alzheimer, la microglía defiende a las neuronas rodeando a las placas seniles, evitando su extensión en el cerebro y disminuyendo el daño

(Imagen, centro). La enfermedad de Alzheimer se ve agravada por otras patologías, como por ejemplo las enfermedades cardiovasculares, que provocan una disminución en los niveles de oxígeno en el organismo. En este estudio, se demuestra que existen niveles reducidos de oxígeno alrededor de las placas seniles y que esto compromete la actividad de la microglía (Imagen, centro). Cuando a esto se le suma la reducción en el aporte de oxígeno al cerebro debido a otras patologías sistémicas, la microglía no es capaz de proteger y se produce un aumento de la patología asociada a la enfermedad (Imagen, derecha).



### Relevancia

La enfermedad de Alzheimer es la principal causa de demencia en nuestro país y el mundo. En España, su incidencia está aumentando dramáticamente debido al envejecimiento de la población y, lamentablemente, el origen de la enfermedad es todavía desconocido.

El mecanismo propuesto en este estudio está mediado por la expresión de la molécula HIF1, cuyos descubridores recibieron el premio Nobel en Fisiología o Medicina en 2019. La subida de los niveles de HIF1 compromete la actividad mitocondrial de las células de microglía y limita su capacidad protectora contra la enfermedad.

**Este estudio abre nuevas líneas de investigación para mejorar la capacidad metabólica de la microglía, lo que permitiría tener una respuesta mantenida en el tiempo contra la enfermedad. Indirectamente, el estudio apoya trabajos previos que resaltan la importancia de mantener una buena salud cardiovascular para un envejecimiento saludable.**

### Sobre IBiS

El Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS) es un centro multidisciplinar cuyo objetivo es llevar a cabo investigación fundamental sobre las causas y mecanismos de las patologías más prevalentes en la población y el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico y tratamiento para las mismas.

El IBiS lo forman 42 grupos consolidados y 37 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío y Virgen Macarena organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Oncohematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas; y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El IBiS depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Familias de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Transformación Económica, Industria, Conocimiento y Universidades; la Universidad de Sevilla y el CSIC.

### Referencia bibliográfica

10.1038/s43587-021-00054-2

March-Diaz et al., Hypoxia compromises the mitochondrial metabolism of Alzheimer's disease microglia via HIF1. *Nature Aging* 1, XXX, 2021.

### Datos de contacto de los investigadores

#### Alberto Pascual

Área de Neurociencias  
Grupo Mecanismos de Mantenimiento Neuronal  
Email: [apascual-ibis@us.es](mailto:apascual-ibis@us.es)

#### Javier Vitorica

Área Neurociencias  
Grupo de Fisiopatología de la Enfermedad del Alzheimer  
Email: [vitorica@us.es](mailto:vitorica@us.es)

Para ampliar información y/o solicitud de entrevistas

**Pilar Medrano**  
Comunicación

Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS  
Hospital Universitario Virgen del Rocío  
Tel 955923010 Ext.302010  
Email: [pmedrano-ibis@us.es](mailto:pmedrano-ibis@us.es)

