

NOTA DE PRENSA

Una investigación del IBISevilla demuestra nuevos mecanismos para el correcto desarrollo del cerebro



Renderización 3D de la superficie de una célula de microglía

- El estudio demuestra que la actividad de la mitocondria es esencial en las células inmunes del cerebro (microglía) para el desarrollo de dicho órgano, indicando una contribución directa de la microglía a las enfermedades primarias mitocondriales.
- Este trabajo señala a la mitocondria como una nueva vía para modular la función de la microglía, cuya actividad está estrechamente ligada a la neurodegeneración.

Sevilla, a 24 de julio de 2024. El equipo de investigación del grupo “**Mecanismos de mantenimiento neuronal**” del Instituto de Biomedicina de Sevilla - **IBiS**, ha publicado un estudio donde se demuestra por primera vez que la actividad mitocondrial de la microglía es esencial para el correcto desarrollo postnatal del cerebro. El trabajo, publicado en la revista *Nature Metabolism*, ha sido liderado por el Dr. **Alberto Pascual Bravo** (CSIC/CIBERNED) y el Dr. **Juan José Pérez Moreno** (Departamento de Biología Celular, Universidad de Sevilla), y forma parte de la tesis doctoral de Dña. **Bella Mora Romero** y D. **Nicolás Capelo Carrasco**.

El estudio sugiere que la contribución de la microglía a las enfermedades primarias mitocondriales es mayor de lo sospechado y abre nuevas vías de estudio para paliar estos desórdenes del neurodesarrollo. Además, este trabajo señala a la mitocondria como una nueva vía para modular la función de la microglía, cuya actividad está estrechamente ligada a la neurodegeneración.

Desarrollo del cerebro y microglía

El cerebro es un órgano fundamental que determina quiénes somos y nuestra capacidad de interpretar e interactuar con el mundo exterior. El desarrollo de este órgano es un proceso altamente complejo y delicado, que requiere de la actividad coordinada de diferentes tipos celulares. En este proceso es fundamental el sistema inmune innato cerebral, la microglía, cuyas células actúan como “barrenderas” para eliminar las neuronas y las conexiones no funcionales, esculpiendo de manera fina y en función de la experiencia postnatal la funcionalidad del órgano. El estudio de la microglía ha cobrado gran importancia en los últimos años debido a la estrecha relación entre la actividad de estas células con distintas enfermedades del sistema nervioso. Anteriormente, el grupo del Dr. **Alberto Pascual** mostró un papel clave de la microglía en la progresión de la enfermedad de Alzheimer. En concreto, se describió que la microglía depende del oxígeno y la actividad de la mitocondria, la central energética celular, y que la enfermedad de Alzheimer afecta la actividad microglial a través de estas vías (<https://www.nature.com/articles/s43587-021-00054-2>).

Relevancia

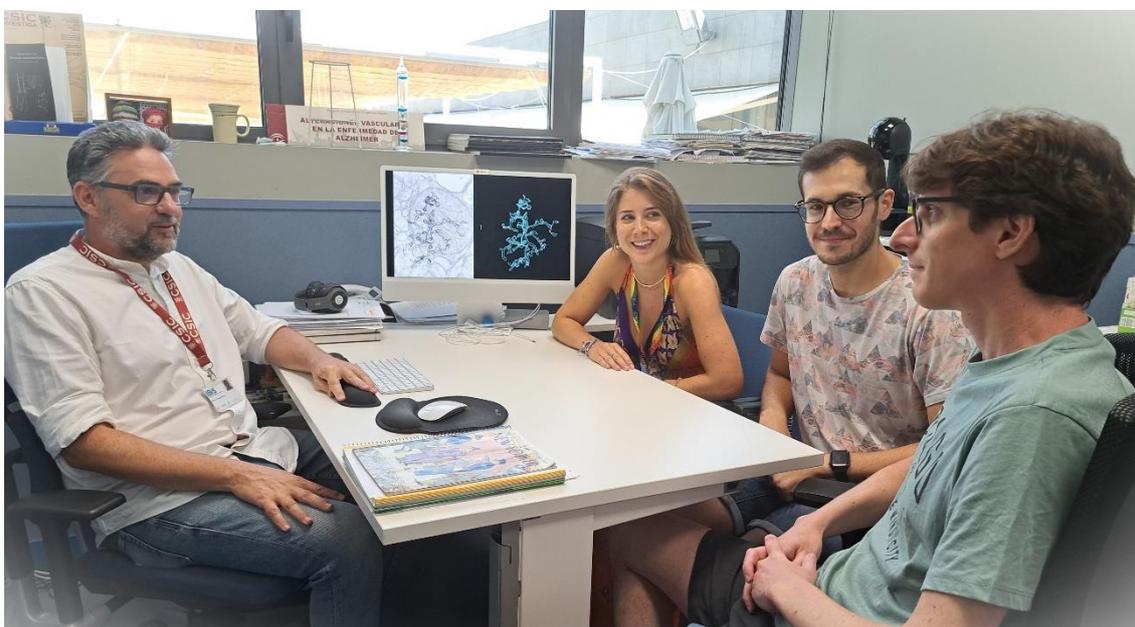
En el presente trabajo se ha abordado el estudio de la contribución de la mitocondria a la actividad de la microglía. Para ello, se han usado técnicas genéticas y modelos de ratón que han permitido disminuir en la microglía la actividad de uno de los elementos centrales para el uso de oxígeno en las mitocondrias, el complejo I mitocondrial. Sorprendentemente, la pérdida de este complejo no limita inicialmente la actividad fisiológica de la microglía, sino que incluso la estimula. Con el tiempo, estas células terminan siendo disfuncionales, produciendo finalmente la alteración de otras células cerebrales, deterioro cognitivo y la muerte temprana de los animales. Mutaciones similares a las realizadas en estos modelos de ratón se asocian en humanos con el síndrome de Leigh, una enfermedad primaria mitocondrial que afecta a 1 de cada 40.000 nacidos a nivel mundial. Este síndrome progresa con problemas neurológicos y estudios previos habían definido la relevancia de la microglía en la progresión de la enfermedad.

“El estudio va un paso más allá y señala a la microglía como una célula directamente responsable de la enfermedad, contribuyendo a la progresión no solo por el daño que se pueda producir en

otras células como las neuronas, sino alterando el desarrollo cerebral”, nos matiza el Dr. **Juan José Pérez Moreno**, coautor principal del trabajo.

Por tanto, este estudio abre nuevas dianas terapéuticas y define las ventanas de actuación en enfermedades primarias mitocondriales. Adicionalmente, los resultados pueden tener consecuencias en cómo interpretamos la neuro-inflamación subyacente a los procesos de neurodegeneración, y como la actividad de la microglía podría ser controlada en dichos procesos. Esto será objeto de estudios futuros.

El trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia, Educación y Universidades, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), la Junta de Andalucía y la Fundación Domingo Martínez.



De izquierda a derecha: Alberto Pascual Bravo, Bella Mora Romero, Nicolás Capelo Carrasco y Juan José Pérez Moreno

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 41 grupos consolidados y 38 grupos adscritos dirigidos por investigadores de la Universidad de Sevilla, el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme organizados en torno a cinco áreas temáticas: Enfermedades Infecciosas y del Sistema Inmunitario, Neurociencias, Onco-hematología y Genética, Patología Cardiovascular, Respiratoria / Otras Patologías Sistémicas y Enfermedades Hepáticas, Digestivas e Inflamatorias.

El **IBiS** depende institucionalmente de la Consejería de Salud y Consumo de la Junta de Andalucía; el Servicio Andaluz de Salud (SAS); la Consejería de Universidad, Investigación e

Innovación; la Universidad de Sevilla y el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Y está gestionado por la Fundación para la Gestión de la Investigación en Salud de Sevilla (FISEVI).

Referencia: [Microglia mitochondrial complex I deficiency during development induces glial dysfunction and early lethality](#)

<https://doi.org/10.1038/s42255-024-01081-0>

Contacto:

Área de Comunicación y Relaciones Institucionales

Delegación del CSIC Andalucía

Consejo Superior de Investigaciones Científicas

Pabellón de Perú

Avda. María Luisa, s/n

41013 – Sevilla

954 23 23 49 / 690045854

comunicacion.andalucia@csic.es

