



Descifrar la inflamación cerebral, clave en enfermedades neurodegenerativas relacionadas con el envejecimiento

- La Unidad de Neuroinflamación del ISCIII lleva tiempo estudiando los cambios en el tejido cerebral ligados al envejecimiento, entre los que destacan un aumento de factores del complemento, la activación glial y ciertos mediadores inflamatorios. En su última publicación presentan un modelo animal para investigar procesos neurodegenerativos asociados a la inflamación del cerebro, claves en el desarrollo de enfermedades como Alzheimer, Parkinson y diversas demencias

5 de mayo de 2021. A medida que aumenta la esperanza de vida, la edad y las enfermedades relacionadas con la edad se convierten en un creciente problema de salud, especialmente en los países más desarrollados. El envejecimiento es el factor de riesgo conocido más importante en la aparición y desarrollo de enfermedades neurodegenerativas y, aunque en sí mismo no es una enfermedad, produce cambios importantes en el tejido cerebral que, en ocasiones, aumentan el riesgo de enfermedad.

Una de las líneas de investigación de la Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC) es el estudio de la inflamación en el sistema nervioso central. El Grupo de Neuroinflamación de la UFIEC lleva tiempo analizando los cambios existentes en el tejido cerebral ligados al envejecimiento, entre los que se encuentran un aumento significativo de la activación glial, aumento de los factores del complemento y de los mediadores inflamatorios vinculados a la atrofia cerebral, entre otros. Los estudios en modelos animales y muestras humanas están permitiendo aumentar el conocimiento en torno a estas alteraciones, y están demostrando que la actividad de los genes relacionados con el estrés celular y la inflamación aumenta con la edad, mientras que la acción de los genes relacionados

con la función sináptica, los factores de crecimiento y el denominado soporte trófico aparecen regulados de manera negativa.

La Unidad de Neuroinflamación, junto a sus colaboradores de otras Unidades del ISCIII y del Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC), llevan tiempo estudiando el vínculo propuesto por la comunidad científica entre el envejecimiento, la neuroinflamación y la promoción de enfermedades neurodegenerativas como son Alzheimer, Parkinson o diversas demencias. Según describen, la neuroinflamación es el sistema que utiliza el cerebro como respuesta inmunitaria ante daños e infecciones, pero con la edad y el envejecimiento esta respuesta defensiva, que debería proteger al sistema nervioso, se torna en una respuesta descontrolada que puede favorecer la neurodegeneración y la aparición de las citadas enfermedades.

Microglía y células mieloides

Uno de los últimos trabajos de la Unidad de Neuroinflamación, publicado hace unas semanas [en la revista *Journal of Neuroinflammation*](#) y liderado por Andrés Fernández y Eva Cano, investiga estos procesos de neurodegeneración asociados a la inflamación del cerebro en un modelo de ratones que podría ayudar a la obtención de resultados en esta línea de investigación. El modelo animal de envejecimiento prematuro ha permitido observar cambios asociados al envejecimiento en células mieloides del cerebro, así como el aumento de moléculas inflamatorias en respuesta a una inflamación sistémica. Entre los resultados observados en este modelo animal hay aumento de agregados anómalos de proteínas en el cerebro, cambios en la morfología y densidad de la célula de microglía y mayores niveles de transcripción de diferentes citocinas proinflamatorias, principalmente interleucina IL-1beta.

La evaluación de la función de las células mieloides del cerebro en el establecimiento y evolución de la neuroinflamación, así como el papel del aumento descrito de los niveles de IL-1beta durante el envejecimiento, permitirá abrir nuevas vías de investigación y el estudio de posibles enfoques terapéuticos en el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas.

- **Referencia del artículo:** Fernández, A., Quintana, E., Velasco, P. et al. Senescent accelerated prone 8 (SAMP8) mice as a model of age dependent neuroinflammation. *J Neuroinflammation* 18, 75 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02104-3>.