

Investigadores del IBiS describen el mecanismo mediante el que se detecta el oxígeno de la sangre

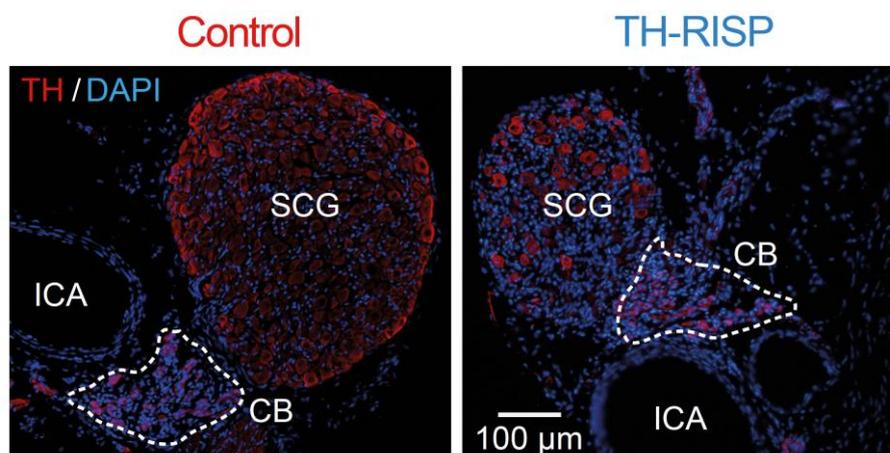
- El trabajo desarrollado en el IBiS con colaboración internacional ha sido co-dirigido por el Dr. José López Barneo, responsable del grupo "Neurobiología Celular y Biofísica" y miembro de CIBERNED, y la Dra. Patricia Ortega Sáenz, que es co-primer autora junto al Dr. Daniel Cabello Rivera. Los autores principales del trabajo son investigadores del IBiS y miembros del Departamento de Fisiología Médica y Biofísica de la Facultad de Medicina de Sevilla.
- El estudio publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* demuestra la importancia de la mitocondria en la supervivencia de los seres vivos a situaciones que cursan con falta de oxígeno en sangre.

Sevilla, 29 septiembre de 2022

La investigación se ha llevado a cabo por el grupo "Neurobiología Celular y Biofísica" del IBiS, liderado por el Dr. José López Barneo, y se centra en los mecanismos básicos que subyacen a la detección de oxígeno por parte de las células. La hipoxia (déficit de oxígeno), además de presentarse en zonas de gran altitud, es un factor crítico vinculado a diversas patologías cardiorrespiratorias de alta morbilidad y mortalidad en humanos. El cuerpo carotídeo, una estructura altamente irrigada ubicada en la bifurcación de la carótida, es considerado el órgano prototípico de la detección aguda del oxígeno. Su activación durante la hipoxia provoca hiperventilación y otros reflejos cardiovasculares, respuestas que son esenciales para la adaptación ante una disminución de oxígeno y que minimizan sus efectos deletéreos. A pesar de su relevancia biomédica, las bases moleculares de la detección aguda de la hipoxia han permanecido esquivas durante décadas.

En trabajos previos, el grupo dirigido por el Dr. José López Barneo ha demostrado que las células quimiorreceptoras del cuerpo carotídeo (células glómicas) contienen mitocondrias especializadas que durante la hipoxia generan señales (entre ellas, especies reactivas de oxígeno o ROS) que regulan la excitabilidad celular. Esta sensibilidad específica de las mitocondrias de las células glómicas a la hipoxia se debe a su metabolismo especializado y depende de factores de transcripción, enzimas y componentes específicos de la cadena de transporte de electrones mitocondrial. El estudio que ahora se publica en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)* completa la caracterización de los mecanismos moleculares de la detección aguda de oxígeno por parte del cuerpo carotídeo, un proceso con potencial relevancia fisiopatológica en las respuestas de mala adaptación a la hipoxia.

Para ello, los investigadores han usado como modelo un ratón genéticamente modificado en el que la cadena de transporte de electrones se encuentra interrumpida en el cuerpo carotídeo. Concretamente, los estudios se basan en un ratón *knockout* para el complejo mitocondrial III de la cadena respiratoria en las células glómicas, que tiene como consecuencia la desconexión funcional entre los complejos mitocondriales I y IV. Las células quimiorreceptoras del cuerpo carotídeo sobreviven a la disfunción del complejo mitocondrial III, pero muestran una abolición selectiva de la respuesta celular a la hipoxia, mientras que se mantienen las respuestas a otros estímulos como la hipoglucemia. En consecuencia, los ratones presentan una fuerte inhibición de la respuesta ventilatoria hipóxica, con una frecuencia ventilatoria insuficiente para hacer frente al déficit de oxígeno. Esta mala adaptación se pone de manifiesto cuando los ratones deficientes en el complejo mitocondrial III son sometidos a una hipoxia sostenida durante días, ya que los animales muestran síntomas de una aclimatación alterada (aumento excesivo del hematocrito e hipertrofia cardíaca, entre otros). Los resultados obtenidos indican que, para una adecuada detección aguda de la hipoxia en las células del cuerpo carotídeo, se necesita una cadena de transporte de electrones funcional, donde la acción integrada de sus componentes hace posible la regulación de la respiración por oxígeno.



Dada la importancia del cuerpo carotídeo en la regulación de la respiración, los investigadores destacan que la cadena de transporte de electrones mitocondrial surge como una potencial diana terapéutica para el tratamiento farmacológico de la depresión respiratoria o patologías en las que está implicada la sobreactivación del cuerpo carotídeo.



Además de los investigadores del IBiS, en este trabajo ha participado también el Dr. Paul T. Schumacker, de la Universidad Northwestern de Chicago (Estados Unidos).

Referencia del artículo

DOI: [10.1073/pnas.2202178119](https://doi.org/10.1073/pnas.2202178119)

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 42 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).

Para más información

Unidad de comunicación | UCC+i
Instituto de Biomedicina de Sevilla - IBiS
Campus Hospital Universitario Virgen del Rocío
Avda. Manuel Siurot s/n
41013 Sevilla
Tel 682730351
Email: comunicación-ibis@us.es