Las mitocondrias mantienen a las células inmunitarias “listas para responder”

15/04/2026

Un equipo del CNIC descubre un mecanismo metabólico clave que regula el estado de alerta de las células inmunitarias

Un equipo del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III (CNIC) ha demostrado que las mitocondrias activas, las centrales energéticas de la célula, mantienen a las células dendríticas, centinelas del sistema inmunitario "listas para responder". Este hallazgo establece un vínculo directo entre el metabolismo celular, la regulación génica y la activación de las células T.

Los resultados, publicados en la revista *Cell Metabolism*, abren nuevas vías para mejorar las vacunas y la inmunoterapia frente al cáncer.

Las células dendríticas desempeñan un papel central en la inmunidad: detectan amenazas y activan las células T para **combatir infecciones y tumores**. Comprender cómo se regulan estas células es fundamental tanto para potenciar la respuesta inmunitaria como para contrarrestar su disfunción en enfermedades como el cáncer.

La investigación liderada por David Sancho, del CNIC, y Stefanie Kristin Wculek, del Instituto de Investigación Biomédica (IRB Barcelona), con la contribución esencial de **Ignacio Heras Murillo** como primer autor (CNIC), revela que un proceso mitocondrial específico, el flujo de electrones a través de la cadena respiratoria, es esencial para mantener estas células en estado de alerta. Este hallazgo cuestiona la idea tradicional de que las mitocondrias desempeñan un papel menor durante la activación de las células dendríticas.

"Nuestros resultados muestran que las mitocondrias hacen mucho más que producir energía: mantienen a las células dendríticas en un estado de 'preparación', lo que les permite responder rápidamente a amenazas como los tumores", explica David Sancho, líder del Laboratorio de Inmunobiología en el CNIC.

Centrándose en un subconjunto especializado conocido como cDC1, especialmente eficaz en la activación de células T con capacidad antitumoral, los investigadores utilizaron modelos de ratón modificados genéticamente y células dendríticas humanas para analizar la función mitocondrial. Sorprendentemente, observaron que la preparación inmunitaria no depende principalmente de la producción de energía (ATP), sino del mantenimiento del flujo de electrones en la cadena mitocondrial.

"Lo más llamativo es que este proceso no está relacionado con la producción de energía, sino con la preservación del equilibrio interno de la célula, lo que **influye directamente en la respuesta de los genes ante señales de peligro**", señala el primer autor Ignacio Heras Murillo, investigador del CNIC.

Este flujo de electrones mantiene el equilibrio químico interno de la célula, incluido su estado redox y los niveles de metabolitos.

En colaboración con expertos en **epigenética**, el equipo demostró que la alteración de este equilibrio modifica los patrones de metilación del ADN en regiones reguladoras clave, verdaderos interruptores moleculares que permiten la activación rápida de los genes.

Enzima TET2

La enzima TET2 emergió como un actor fundamental, y su activación, por ejemplo, mediante vitamina C, mejoró la función de las células dendríticas en modelos experimentales, explican los investigadores.

Desde el punto de vista funcional, la alteración del flujo de electrones tuvo consecuencias significativas: las células dendríticas mostraron una menor activación, una migración reducida hacia los ganglios linfáticos y una menor capacidad para estimular a las células T. Como resultado, la respuesta inmunitaria antitumoral se vio comprometida.

“Estos resultados destacan el metabolismo como un regulador clave de la función inmunitaria y sugieren nuevas estrategias para potenciar la actividad de las células dendríticas en el cáncer y otras enfermedades”, añade Stefanie Kristin Wculek, líder del estudio e investigadora del IRB Barcelona.

Es importante destacar que los investigadores demostraron que la restauración del flujo de electrones puede revertir estos defectos. Mediante la introducción de una enzima alternativa (AOX), lograron restablecer la función mitocondrial sin aumentar la producción de energía, recuperando la capacidad de las células para activar células T y controlar el crecimiento tumoral en ratones.

Estos hallazgos identifican un “**punto de control del flujo de electrones**” previamente desconocido que regula el estado de alerta de las células inmunitarias. La modulación de esta vía metabólica podría mejorar terapias basadas en células dendríticas, especialmente en cánceres donde la activación inmunitaria está comprometida.

El estudio pone de relieve el metabolismo como una herramienta clave para ajustar con precisión la respuesta inmunitaria y abre nuevas estrategias en inmunoterapia y desarrollo de vacunas.

Esta investigación ha sido realizada por científicos del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III y del Instituto de Investigaciones Biomédicas.

El proyecto ha contado con el apoyo de la Agencia Estatal de Investigación; el programa NextGenerationEU/PRTR de la Unión Europea; la Comunidad de Madrid; Asociación Española Contra el Cáncer (AECC); Worldwide Cancer Research; la Unión Europea (ImnovAth); Inmunotek S.L.; la Fundación CRIS contra el Cáncer; la Fundación “la Caixa”; el Consejo Europeo de Investigación (Horizon Europe, ERC Starting Grant “MyTissue”); y CIBERFES.

El IRB Barcelona recibe financiación institucional del Ministerio de Ciencia e Innovación de España a través de la Concesión de Centros de Excelencia Severo Ochoa, y del Programa CERCA de la Generalitat de Cataluña.

Este proyecto fue financiado por la Fundación “la Caixa” (ID 100010434), beca INPhINIT código LCF/BQ/IN17/11620074 (I.H.-M.). El trabajo del laboratorio de I.M. fue financiado por Fundación Fero. P.H.-A. cuenta con el apoyo de una ayuda JdC IJC2020-042679-I. El trabajo en el laboratorio de D.S. recibió financiación del CNIC; del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades (MICIU) mediante los proyectos PID2022-137712OB-I00, PDC2025-165319-I00, CPP2022-009762 y CPP2024-011365; MICIU/AEI/10.13039/501100011033 Agencia Estatal de Investigación; Unión Europea NextGenerationEU/PRTR; Comunidad de Madrid (P2022/BMD-7333 INMUNOVAR-CM); Fundación Científica de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC-PRYGN246642SANC); Worldwide Cancer Research (WWCR-25-0080); Unión Europea ERC-POC-2023-GA-101158245-ImnovAth; acuerdo de investigación con Inmunotek S.L.; Fundación CRIS contra el cáncer (excellence2025_03); y la Fundación “la Caixa” (LCF/PR/HR23/52430012 y LCF/PR/HR22/52420019). El laboratorio de S.K.W. y este trabajo cuentan con el apoyo del IRB Barcelona, la Unión Europea y el programa Horizonte Europa del Consejo Europeo de Investigación (ERC-2023-StG “MyTissue”, proyecto número 101117470), así como de las ayudas RYC2022-036400-I y PID2022-140715OA-I00 de MCIN/AEI/10.13039/501100011033 Agencia Estatal de Investigación, Unión Europea NextGenerationEU/PRTR. El IRB Barcelona recibe financiación institucional del Ministerio de Ciencia e Innovación de España, a través del programa Centros de Excelencia Severo Ochoa, y del programa CERCA/Generalitat de Catalunya. M.A.Z. y J.J.F. fueron financiados por la Fundación “la Caixa” bajo el código de proyecto LCF/PR/HR22/52420011 y por la Fundació “La Marató de TV3” (subvención 202314-31). J.A.E. cuenta con financiación de los proyectos PID2021-1279880B-100, TED2024-158440OB-I00 y PID2021-1279880B-100, financiados por MICIU/AEI/10.13039/501100011033 y la Unión Europea “NextGenerationEU”/Plan de Recuperación, Transformación y Resiliencia/PRTR; CIBERFES (CB16/10/00282); Fundación “la Caixa” (LCF/PR/HR23/52430010); y ERC-2024-ADG (GA 101198761). N.S.C. fue financiado por 5R01CA290678. El CNIC cuenta con financiación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), del MICIU y de la Fundación Pro CNIC, y es un Centro de Excelencia Severo Ochoa (CEX2020-001041-S financiado por MICIU/AEI/10.13039/501100011033).

- *Heras-Murillo, I., Mañanes, D., Calafell-Segura, J., Belinchón García, A., Borràs-Eroles, C., Munné, P., Mastrangelo, A., Martínez-Cano, S., Hernansanz-Agustín, P., Zuriaga, M. A., Fuster, J. J., Szibor, M., Melero, I., Enríquez, J. A., Chandel, N. S., Ballestar, E., Wculek, S. K.*, & Sancho, D. (2026). Mitochondrial metabolism regulates the immunogenic responsiveness of dendritic cells. Cell Metabolism, 38, 1–16. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2026.03.012*

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/mitocondrias-mantienen-celulas-inmunitarias-listas-para-responder