Science Immunology: Las mitocondrias controlan la activación de las células inmunitarias y la eficacia de la inmunoterapia

22/05/2026

Un estudio del CNIC identifica un “punto de control” en las mitocondrias que permite a las células dendríticas activar con eficacia a los linfocitos T frente a virus y tumores

Un estudio liderado por investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares

(CNIC) identifica un "**punto de control**" en las mitocondrias (la central energética de las células) que permite a las células dendríticas activar con eficacia a los linfocitos T frente a virus y tumores. Las células dendríticas son células del sistema inmunitario que detectan amenazas y activan las defensas del cuerpo, y funcionan como "centinelas" que muestran a los linfocitos T qué deben atacar.

La investigación, que se publica en la revista Science Immunology, muestra que restaurar el desequilibrio químico interno generado por la función deficiente de las mitocondrias en las células dendríticas recupera la capacidad de respuesta de las células inmunitarias, es decir, la capacidad de defender al organismo de patógenos externos, lo que podría abrir nuevas vías para mejorar la inmunoterapia contra el cáncer.

Complejo I mitocondrial

En concreto, el estudio revela que la capacidad de las células dendríticas de activar a los linfocitos T depende de un mecanismo inesperado: el buen estado del complejo I mitocondrial -una pieza clave de las mitocondrias- en las células dendríticas. El complejo I mitocondrial actúa como un "interruptor metabólico" indispensable para que las células dendríticas transformen los restos de virus o tumores en señales eficaces y activen con fuerza a los linfocitos T.

El trabajo, dirigido por David Sancho, investigador del CNIC, y Michel Enamorado, del Icahn School of Medicine at Mount Sinai (Nueva York), identifica así un nuevo punto de control metabólico que condiciona la eficacia de esta "enseñanza" inmunitaria.

"Hemos descubierto que el complejo I mitocondrial actúa como un auténtico interruptor metabólico. Sin su correcto funcionamiento, las células dendríticas pierden gran parte de su capacidad de activar a los linfocitos T para combatir amenazas como tumores o virus", explica David Sancho.

Las co-primeras autoras del estudio, **Sofía C. Khouili y Elena Priego** (CNIC), destacan que la función del complejo I mitocondrial es clave para que las células dendríticas activen a los linfocitos T.

Sofía C. Khouili señala que "cuando el complejo I funciona peor, las células dendríticas tienen dificultades para presentar suficiente antígeno a los linfocitos T, lo que reduce su activación y su capacidad de respuesta frente a virus o tumores".

En este sentido, Elena Priego explica que "la clave reside en el aumento de NADH respecto a NAD+ que aparece cuando hay deficiencia del complejo I. Si recuperamos ese equilibrio químico con intervenciones farmacológicas, se restaura la capacidad de las células dendríticas para activar a los linfocitos T frente a infecciones virales o en respuestas antitumorales".

David Sancho y Michel Enamorado aseguran que, en ciertos contextos, como el microambiente tumoral, la actividad mitocondrial de las células dendríticas puede verse alterada, lo que limita su capacidad para activar linfocitos T. "Identificamos el complejo I mitocondrial en la célula dendrítica como un punto de control clave y demostramos que corregir el desequilibrio químico interno asociado a su mal funcionamiento puede restaurar la respuesta inmunitaria en modelos experimentales".

Estos resultados, concluyen, "muestran nuevas vías para potenciar vacunas e inmunoterapias".

- *Khouili, S. C., Priego, E., Heras-Murillo, I., Dunphy, G., Mastrangelo, A., Martínez-Cano, S., Nuñez, V., Rodrigo-Tapias, M., Belinchón-García, A., Garaude, J., Iborra, S., Chandel, N. S., González-Rodríguez, P., Enamorado, M., & Sancho, D. (2026). Mitochondrial complex I activity promotes antigen cross-presentation in dendritic cells. Science Immunology. https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aef0098*

E.P. was funded through the Predoctoral Contracts for the Training of Doctors 2017 program (Reference: BES-2017-079717). Metabolomics Workbench (68) is funded by NIH grants U2C-DK119886 and OT2-OD030544. Research conducted in the DS laboratory is funded by the CNIC; by

the Ministry of Science, Innovation and Universities (MICIU) grants PID2022-137712OB-I00, PDC2025-165319-I00, CPP2022-009762, and CPP2024-011365 MICIU/AEI/10.13039/501100011033 State Research Agency, European Union NextGenerationEU/PRTR; by the Community of Madrid (P2022/BMD-7333 INMUNOVAR-CM); by the Scientific Foundation of the Spanish Association Against Cancer (AECC-PRYGN246642SANC); by Worldwide Cancer Research WWCR-25-0080; by the CRIS Foundation (excellence2025_03); and by the “la Caixa” Foundation (LCF/PR/HR23/52430012 and LCF/PR/HR22/52420019). Research in M.E.’s laboratory is funded by a seed package from the Icahn School of Medicine at Mount Sinai (Sinai Cloud Fund #IS127201039). The CNIC is funded by the Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), the MICIU, and the Pro CNIC Foundation, and is recognized as a Severo Ochoa Center of Excellence (CEX2020-001041-S funded by MICIU/AEI/10.13039/501100011033).

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/science-immunology-mitocondrias-controlan-activacion-celulas-inmunitarias-eficacia