

València, 16 de juliol de 2024

Els estímuls ambientals físics i cognitius aconseguixen un rejoveniment molecular del cervell

- Un estudi liderat pel Consell Superior d'Investigacions Científiques on participa l'Institut de Neurociències descriu en ratolins el primer atlas molecular de l'hipocamp durant l'envelliment
- Els resultats podrien proporcionar un fonament molecular per a explicar els beneficis de mantindre's actius durant la vellesa i ajudar a dissenyar polítiques d'envelliment saludable



L'estimulació ambiental va rejovenir parcialment els patrons moleculars de l'hipocamp. Crèdits: Freepik

Personal investigador de diversos centres del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) ha estudiat l'efecte de l'estimulació física i cognitiva en les alteracions moleculars que ocorren durant l'envelliment. Els resultats han permés generar una àmplia col·lecció de dades que descriu els canvis moleculars que esdevenen en l'hipocamp durant l'envelliment i durant la seua estimulació cognitiva i física. Aquest estudi, publicat a la revista *Nature Communications*, s'ha dut a terme al Centre

d'Investigació en Nanomaterials i Nanotecnologia (CINN), centre mixt del CSIC, el Govern del Principat d'Astúries i la Universitat d'Oviedo, amb la participació de l'Institut Cajal (IC-CSIC) i de l'Institut de Neurociències (IN), centre mixt del CSIC i la Universitat Miguel Hernández (UMH) d'Elx.

En l'estudi liderat pel CSIC, dependent del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats (MICIU), s'ha emprat un model experimental conegut com a "enriquiment ambiental", en el qual s'empren ratolins que conviuen durant mesos en un espai amb gran diversitat d'objectes, com a joguets, rampes o túnels. Aquest ambient genera una estimulació important de la seua activitat cognitiva, física i social, la qual cosa s'assembla a una intervenció d'estil de vida que poguera aconseguir-se amb altres activitats en humans.

Els investigadors van analitzar les diferents capes moleculars de l'hipocamp, una regió cerebral d'especial importància en el procés de creació de neurones o neurogènesis de ratolins joves (2 mesos d'edat) i ancians (18 mesos d'edat) sotmesos a aquest enriquiment ambiental. Van detectar que una part notable dels canvis associats a l'envelliment podien revertir-se mitjançant aquesta estimulació, que consisteix en una intervenció en l'estil de vida. "Els resultats d'aquest treball revelen com els canvis en el nostre estil de vida poden tindre un impacte molecular i epigenètic en l'organisme i ser utilitzats en intervencions d'envelliment saludable", apunta **Mario Fernández Fraga**, coordinador del Laboratori d'Epigenètica del Càncer i Nanomedicina del CINN i colíder de l'estudi.

Enriquiment ambiental

En realitzar el paradigma d'enriquiment ambiental i caracteritzar la conducta dels ratolins, els científics van observar tota una sèrie de marcadors, vies de senyalització i mecanismes que es correlacionaven amb rejuveniment dels ratolins. Per a estudiar què estava succeint en els diferents tipus cel·lulars es va dur a terme una anàlisi de cèl·lula única (*single-cell sequencing*) a l'Institut de Neurociències d'Alacant. "Una part dels canvis revertits semblen afectar les cèl·lules gials, que donen suport a les neurones en el nostre cervell, suggerint que aquestes poblacions cel·lulars poden ser una diana estratègica en l'estudi i tractament de la deterioració associada a l'envelliment", explica l'investigador del CINN **Raúl Fernández Pérez**, primer autor del treball.

A més, els investigadors van observar canvis molt marcats en els oligodendrocits i les cèl·lules mare precursors dels oligodendrocits (OPCs). Aquestes cèl·lules s'encarreguen de generar la mielina, una substància protectora que embolica les fibres nervioses i permet que la comunicació entre neurones es produïska de manera ràpida i adequada. "Aquests canvis indiquen una millor mielinització del cervell després de l'enriquiment ambiental, una cosa molt interessant que mereix una major investigació", destaca **Jose Vicente Sánchez Mut**, que lidera el laboratori Epi-Genòmica Funcional de l'Envelliment i la Malaltia d'Alzheimer de l'IN i participa en el treball.

Un altre aspecte molt rellevant d'aquest estudi és que la caracterització precisa d'aquestes alteracions moleculars serà molt valuosa per a futurs treballs: "Hem generat una col·lecció massiva de dades moleculars (gens, proteïnes, etc.) que serà de gran

utilitat a la comunitat científica, ja que descriu en profunditat els canvis moleculars que esdevenen en l'hipocamp durant l'envelliment i també durant la seua estimulació cognitiva i física”, ressalta l'investigador del CINN **Agustín Fernández Fernández**, que ha coliderat el treball.

En aquesta línia, Jose Vicente Sánchez Mut posa l'accent en la importància d'aquest recurs: “Aquest treball es constitueix com una font de dades que serà de gran utilitat per a altres investigadors del camp que estiguen interessats a analitzar-los en profunditat. Al nostre laboratori de l'Institut de Neurociències els estem utilitzant per a desenvolupar altres estudis”, apunta l'investigador.

Aquest treball ha estat possible gràcies al finançament de l'Associació Espanyola Contra el Càncer, el Govern d'Astúries, l'Institut de Salut Carles III, el Consorci Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa de Malalties Rares (CIBERER), la Fundació General CSIC, l'Institut d'Investigació Sanitària del Principat d'Astúries (ISPA), l'Associació Galván, l'empresa ELIT SPORTS 2015, els fons NextGenerationEU de la Comissió Europea a través de la plataforma PTI Salut Global del CSIC, el Pla de Recuperació, Transformació i Resiliència del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats, la Plataforma PTI+ NEURO-AGNING+, el Programa Severo Ochoa, el Ministeri d'Universitats i l'Institut Universitari d'Oncologia del Principat d'Astúries.

Referència:

Pérez RF, Tezanos P, Peñarroya A, González-Ramón A, Urduguio RG, Gancedo-Verdejo J, Tejedor JR, Santamarina-Ojeda P, Alba-Linares JJ, Sainz-Ledo L, Roberti A, López V, Mangas C, Moro M, Cintado E, Muela P, Rodríguez-Santamaría M, Ortea I, Iglesias-Rey R, Castilla-Silgado J, Tomás-Zapico C, Iglesias-Gutiérrez E, Sanchez-Mut JV, Trejo JL, Fernández AF, Fraga MF. ***A multiomic atlas of the aging hippocampus reveals molecular changes in response to environmental enrichment.*** *Nature Communications*. DOI: 10.1038/s41467-024-49608-z