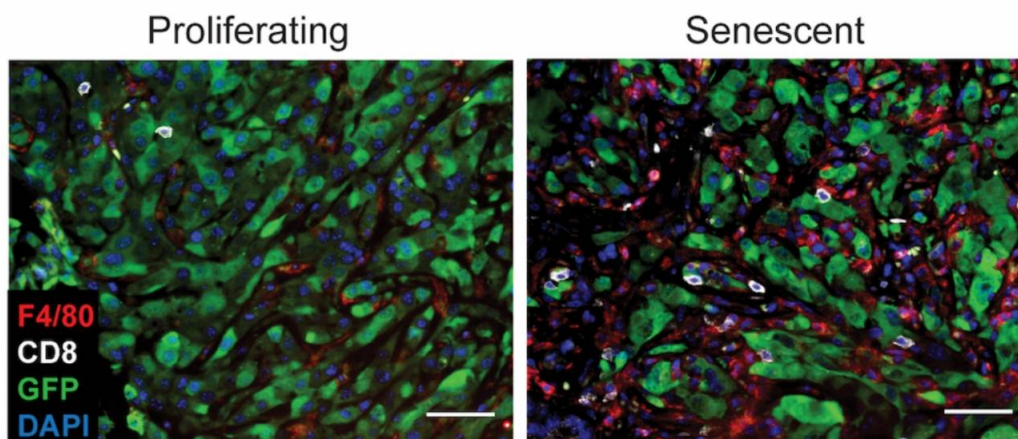


La senescencia abre una nueva diana terapéutica contra los tumores

Un estudio con participación española ha descubierto que este estado altera cómo las células perciben las señales del entorno, por lo que quedan más visibles ante el sistema inmunitario. El hallazgo abre la vía para mejorar los tratamientos antitumorales y la inmunoterapia.

SINC

14/2/2023 13:18 CEST



Identificación de células cancerígenas. / IRB

La senescencia es un estado en el que las células **no se reproducen pero tampoco mueren**. En cambio, producen y segregan una serie de factores proinflamatorios. Diversos tipos de estrés celular pueden provocar esta condición, como la activación de algunos **oncogenes** (genes relacionados con el desarrollo del cáncer) o en respuesta a ciertos **fármacos antitumorales**. Cuando esto ocurre, la senescencia puede inducir una potente **respuesta supresora de tumores** al alertar al sistema inmune de la presencia de células mutadas o dañadas, y contribuir en la eficacia en algunas terapias.

Las células senescentes pueden favorecer el desarrollo de cáncer y otras enfermedades inflamatorias

Sin embargo, el sistema inmune no siempre reconoce o elimina las células senescentes y todavía no se entiende bien por qué. En estos casos, su **acumulación aberrante** en los tejidos puede dar lugar un estado de inflamación que favorece el **desarrollo y progresión del cáncer** y otras enfermedades inflamatorias crónicas. Por ello, existe mucho interés en encontrar estrategias terapéuticas para eliminar las células senescentes, directamente o favoreciendo la capacidad del sistema inmunitario para reconocerlas y eliminarlas eficientemente.

Un estudio, han descubierto una nueva característica de las células senescentes que las hacen más “visibles” al sistema inmunitario: una mayor capacidad para percibir y amplificar el efecto de ciertas **señales extracelulares** de su entorno, como **el interferón**, que incrementa su inmunogenicidad (propensión a activar el sistema inmunitario e inducir una respuesta inmune) y que puede potenciar la actividad anti-tumoral del sistema inmunitario.



De izquierda a derecha: los investigadores Hsuan-An Chen, Direna Alonso-Curbelo y Scott W. Lowe. / IRB

El equipo de investigación ha sido liderado por **Scott W. Lowe**, del Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSK) de Nueva York, y **Direna Alonso-Curbelo**, jefa del laboratorio de Inflamación, Plasticidad Tisular y Cáncer del IRB Barcelona. El trabajo se ha llevado a cabo usando modelos experimentales innovadores de cáncer de hígado que reproducen características moleculares de las células tumorales e inmunitarias (y su interacción) observadas en pacientes.

El interferón puede activar el sistema
inmunitario e inducir una respuesta
contra los tumores

El trabajo, publicado en la revista *Cancer Discovery*, se ha centrado en caracterizar cómo la **inducción de senescencia en células tumorales** "reprograma" la comunicación entre el tumor y el sistema inmunitario. "Hasta ahora, la mayoría de los estudios se han centrado en la capacidad de las células senescentes para "enviar" señales inflamatorias a su entorno. Nuestro trabajo demuestra que esta comunicación es bidireccional, descubriendo que la senescencia aumenta la capacidad de las células para "recibir" señales extracelulares que activan rutas clave para su reconocimiento y **destrucción por linfocitos T citotóxicos**" explica Alonso-Curbelo.

Un programa inmunogénico reconectado

Según el mecanismo que han descubierto los investigadores, la inducción de la senescencia pone en marcha un programa molecular, que no solo remodela el entorno tisular de las células tumorales, sino que también **incrementa su receptividad a ciertas señales en el mismo**. Este programa de "percepción" activado por la senescencia puede hacer a las células cancerígenas más "visibles" al sistema inmune ya que amplifica la actividad de señales inmunoactivadoras, y es necesario para desencadenar respuestas inmunes anti-tumorales efectivas.

Inducir las senescencia a células
cancerígenas puede hacerlas más visibles y
desencadenar respuestas anti-tumorales

"Prevedemos que la investigación de este y otros programas de percepción y remodelación de tejidos inducidos por la senescencia en biopsias tumorales, antes y después de tratamientos, podría identificar nuevos biomarcadores de respuesta y/o sugerir estrategias para **mejorar el**

manejo clínico del cáncer", explica Lowe, del MSK.

El primer autor del estudio fue el **Hsuan-An (Sean) Chen**, investigador posdoctoral de la Universidad Rockefeller, y en él participaron investigadores del MSK, Cold Spring Harbor, Calico Life Sciences y el IRB Barcelona. En el laboratorio de **Alonso-Curbelo** en el IRB Barcelona, la coautora **Katharina Wöss** recibió recientemente una beca postdoctoral EMBO para estudiar cómo la desregulación de programas de "percepción" de señales del entorno contribuye al desarrollo tumoral asociado a la inflamación.

Un trabajo paralelo apoya las conclusiones

Este trabajo se ha publicado a la vez que otro estudio del laboratorio de Plasticidad Celular y Enfermedad del IRB Barcelona, que llegó a conclusiones complementarias utilizando un enfoque muy diferente. Este estudio paralelo detalla cómo inducir la senescencia en células del cáncer **mejora la efectividad de la respuesta inmune anti-tumoral** en mayor grado que las células muertas que se utilizan de manera habitual. **Inés Marín** es la primera autora de este trabajo, liderado tanto por el investigador del ICREA **Manuel Serrano** como por **Federico Pietrocola**, del Karolinska Institutet (Estocolmo, Suecia).

Los investigadores han comprobado que **vacunar con células senescentes** reduce de manera significativa el desarrollo del cáncer en modelos experimentales provocando respuestas antitumorales contra células T citotóxicas.

Referencia:

Chen, H. A. et al. Senescence rewires microenvironment sensing to facilitate anti-tumor immunity. *Cancer Discovery* (2023).

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

CÁNCER | TUMORES | CÉLULAS | TERAPIAS |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)