

Dirigir el tratamiento a los telómeros, una posible estrategia contra el cáncer de pulmón

Los telómeros son las estructuras que protegen los extremos de los cromosomas y de ellos depende que las células tumorales puedan seguir dividiéndose indefinidamente, como si fueran inmortales. Un estudio del CNIO muestra que poner el foco en estas secuencias de ADN podría ayudar a frenar la actividad tumoral.

SINC

25/5/2023 13:30 CEST



Grupo de Telómeros y Telomerasa del CNIO – Fundación Humanismo y Ciencia. /CNIO.

Las células sanas solo pueden dividirse un número limitado de veces durante la vida del organismo. En cambio, **las células tumorales son inmortales**: proliferan indefinida y descontroladamente, y es esta la característica que define al cáncer.

Investigadores del Grupo de Telómeros y Telomerasa del CNIO (Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas), liderados por **María Blasco**, han estudiado por primera vez la posibilidad de tratar el cáncer de pulmón dirigiendo el tratamiento a los telómeros, las estructuras que

protegen los extremos de los cromosomas y cuyo estado determina la capacidad de la célula para dividirse indefinidamente.

Los resultados, según explican los investigadores en la revista *Cell Death & Differentiation*, muestran que, en efecto, dirigir el tratamiento a los telómeros "puede ser una estrategia terapéutica eficaz" contra el **cáncer de pulmón no microcítico**, responsable de gran parte de la mortalidad en pacientes con cáncer de pulmón. "Quitar la inmortalidad a las células tumorales es una estrategia terapéutica que todavía no se ha explotado en la lucha contra el cáncer", afirma Blasco.

Foco en el microambiente tumoral

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte por cáncer. La ineficacia a largo plazo de las terapias actuales, y el diagnóstico tardío, hacen que solo **uno de cada cinco pacientes sobreviva más de cinco años**. Específicamente, el cáncer de pulmón de tipo no microcítico es responsable del 85 % de las muertes asociadas al cáncer de pulmón.

Solo uno de cada cinco pacientes sobrevive
más de cinco años al cáncer de pulmón

El trabajo se centró en el llamado **microambiente tumoral**, que es un conjunto de células y factores que rodean al tumor y que tiene un papel crucial en el desarrollo del cáncer y en su respuesta a las terapias. Los investigadores estudiaron el efecto que tenía en este grupo celular **la deficiencia de telomerasa**, que es la enzima que repara los telómeros. También analizaron el impacto de los telómeros disfuncionales.

Los telómeros son estructuras proteicas localizadas en los extremos de los cromosomas. En cada división celular los telómeros se acortan, hasta que, tras un número determinado de divisiones, el acortamiento resulta excesivo y **la célula deja de dividirse**. Esto sucede en las células sanas, pero no en la mayoría de las células tumorales.

Déficit de telomerasa

En el 90 % de los tumores humanos se reactiva la expresión de la telomerasa, que cumple la función de **reparar los telómeros**. Gracias a la telomerasa, los telómeros de las células tumorales mantienen una longitud mínima funcional, y esto les permite dividirse indefinidamente.

“ *Quitar la inmortalidad a las células tumorales es una estrategia terapéutica que todavía no se ha explotado* ”
María Blasco, líder del estudio

Los investigadores estudiaron qué pasaba al **provocar un déficit de telomerasa** en el microambiente tumoral pulmonar. También dañaron sus telómeros deliberadamente, mediante el compuesto 6-thio-dG.

“Ha sido la primera vez que se ha investigado la implicación de la telomerasa y de los telómeros disfuncionales en el microambiente tumoral pulmonar”, explica **Sergio Piñeiro**, actualmente en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), en La Rioja.

Los telómeros dañados frenan al tumor

El déficit de telomerasa y los telómeros disfuncionales **frenaron la progresión del tumor**. Los investigadores observaron una reducción de la implantación y la vascularización de los tumores en el pulmón, a la vez que un aumento de su vulnerabilidad al daño en el ADN y de muerte celular. También disminuyó **la proliferación de las células tumorales** y la inflamación, y se reforzó la respuesta antitumoral del sistema de inmunitario.

“Nuestros resultados muestran que el tratamiento dirigido a los telómeros podría ser una estrategia terapéutica eficaz para el tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico”, concluyen los autores.

Referencia:

Blasco, M. et al. "Telomerase deficiency and dysfunctional telomeres in the lung tumor microenvironment impair tumor

progression in NSCLC mouse models and patient-derived xenografts". *Cell Death Differ* (2023).

Derechos: **Creative Commons**.

TAGS

CÁNCER | PULMÓN | TELÓMEROS | TRATAMIENTO |

Creative Commons 4.0

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