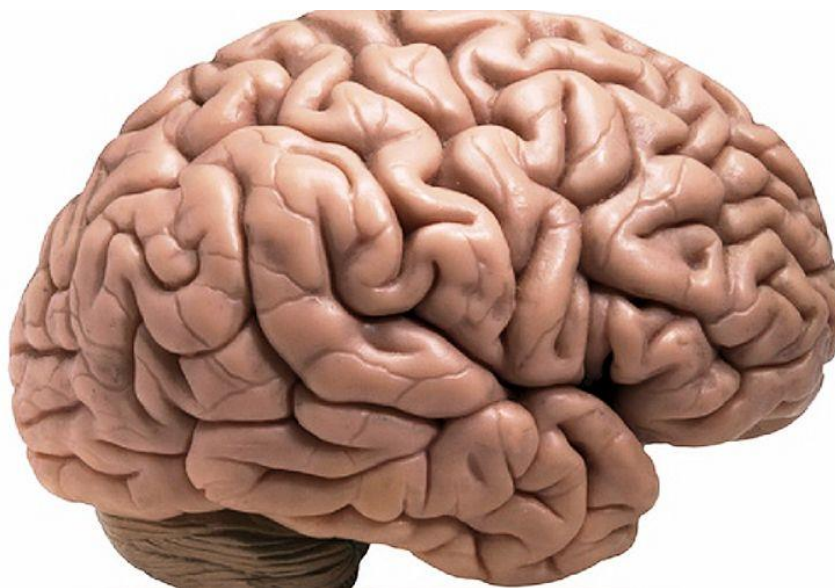


Madrid/Alicante, lunes 23 de septiembre de 2019

Un equipo de investigadores logra impedir en ratones la progresión del tumor cerebral más agresivo

- Un trabajo con investigadores del CSIC ha logrado averiguar en detalle cómo consigue el glioblastoma invadir el tejido cerebral sano sin apenas resistencia
- La investigación revela que la alteración por el glioblastoma de un “servicio de limpieza” de las células cambia la función antitumoral por otra que favorece la supervivencia del tumor
- En un modelo de ratón los investigadores han logrado revertir este proceso y evitar el desarrollo del tumor, abriendo la puerta a nuevas vías terapéuticas



El glioblastoma altera un “servicio de limpieza” de las células y cambia la función antitumoral por otra que favorece la supervivencia del tumor. / Pixabay

El glioblastoma es el cáncer cerebral más frecuente y agresivo, debido a su gran habilidad para burlar al sistema inmune. Sin embargo, la forma en que logra inducir esta

tolerancia inmune no se conocía completamente. Un trabajo publicado en la revista *PNAS*, llevado a cabo en el Instituto de Neurociencias (centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y la Universidad Miguel Hernández) en Alicante y el IMIB-Arrixaca de Murcia, ha averiguado en detalle cómo consigue este tumor invadir el tejido sano sin apenas resistencia, un hallazgo que podría convertirse en una diana terapéutica que frene la progresión de este cáncer cerebral.

En una investigación anterior el equipo liderado por el doctor **Salvador Martínez**, director del Instituto de Neurociencias, y la doctora Rut Valdor, del IMIB-Arrixaca, había mostrado cómo el glioblastoma secuestra las células contráctiles que rodean los vasos sanguíneos del cerebro y forman también parte de la barrera que lo protege. El objetivo es desactivar la función antitumoral que poseen estas células, denominadas pericitos, y obligarlas a trabajar en la expansión del tumor.

Y ahora, este mismo equipo ha averiguado cómo logra el glioblastoma este cambio en la función de los pericitos. Para que dejen de ser células defensoras y se conviertan en “enemigas”, el tumor actúa sobre uno de los “servicios de limpieza” celular: la autofagia mediada por chaperonas. Mediante la autofagia la célula descompone y destruye proteínas dañadas o anómalas. Y las chaperonas son proteínas que trabajan activamente en esta tarea. La alteración por el glioblastoma de este servicio de limpieza cambia la función de defensa proinflamatoria de los pericitos por otra inmunosupresora, que favorece la supervivencia del tumor.

Inactivando el tumor

Uno de los aspectos más interesantes de la investigación es que los investigadores han podido comprobar en un modelo de ratón que el bloqueo de esta autofagia anómala dificulta el desarrollo del tumor, al provocar la adhesión defectuosa del glioblastoma al pericito y, con ello, la muerte de las células cancerosas, por lo que se convierte en un objetivo terapéutico prometedor.

“Este trabajo revela una capacidad previamente desconocida del glioblastoma para modular la autofagia mediada por chaperonas (AMC) en los pericitos, y promover así la progresión del tumor. Nuestros resultados apuntan a la AMC como un objetivo terapéutico prometedor para tratar este agresivo cáncer cerebral hasta ahora sin cura”, señala el doctor Martínez.

Trabajos previos del grupo mostraron que la influencia del glioblastoma sobre el pericito impide que los linfocitos T destructivos puedan atacar al tumor. “Por eso el cerebro no detecta el glioblastoma y no puede reaccionar contra él”, explica Salvador Martínez, director del grupo de Neurobiología Experimental del Instituto de Neurociencias.

Este nuevo hallazgo del grupo estrecha el cerco contra este agresivo tumor cerebral y está en sintonía con la hipótesis actual sobre el papel de la autofagia en la supresión de los primeros estadios del desarrollo tumoral y cómo las alteraciones en este proceso contribuyen a su progresión.

El glioblastoma multiforme es un cáncer altamente invasivo que se caracteriza por cambios en los vasos sanguíneos cerebrales y la invasión gradual de los tejidos

circundantes. Es el tumor cerebral más frecuente y de peor pronóstico. A pesar de décadas de intensa investigación, su compleja biología sigue sin entenderse del todo y los tratamientos existentes no han conseguido un incremento significativo de la supervivencia.

Rut Valdora, David García-Bernala, Dolores Riquelmea, Carlos M. Martínez, Jose M. Moraleda, Ana María Cuervod, Fernando Macian, and Salvador Martínez. **Glioblastoma ablates pericytes antitumor immune function through aberrant up-regulation of chaperone-mediated autophagy.** *PNAS*. DOI: 10.1073/pnas.1903542116

Pilar Quijada / CSIC Comunicación