

Descubiertas unas 'células escudo' que protegen los tumores

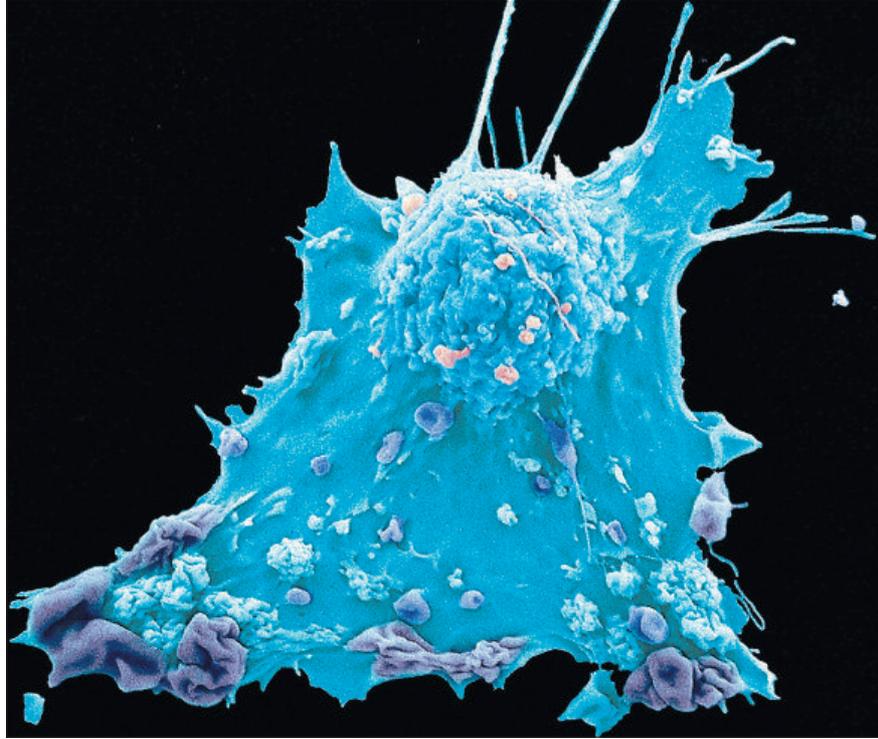
Su desactivación facilita los tratamientos inmunológicos contra el cáncer

EMILIO DE BENITO
Madrid

La inmunoterapia contra el cáncer —enseñar al sistema de defensa del organismo a atacar a las células tumorales— se presenta como la nueva revolución en oncología. Pero no es fácil. La revista *Nature Medicine* publicó ayer un artículo en el que el proceso no se centra directamente en combatir las células tumorales, sino en otras que pululan a su alrededor y que, de alguna manera, hacen de *escudo*. El trabajo, que han realizado científicos del MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas, consiste, básicamente, en identificar unos péptidos (cadenas cortas de aminoácidos, que son los eslabones que forman las proteínas) que tienen la capacidad de unirse específicamente a estas *células escudo*, las células supresoras de origen mieloide (MDSC por sus siglas en inglés). De esta manera, las marcan e identifican para dirigir un ataque que las elimine.

Esa es la segunda parte del ensayo: unir a estos péptidos con unos anticuerpos. Al conjunto resultante lo han llamado en inglés *peptibodies* (*pepticuerpos*). El resultado es similar al de añadir un explosivo a una llave: solo actuará contra la cerradura específica. Con este proceso se puede dirigir el ataque a las células que se quieren eliminar, las MDSC. Así, las células tumorales quedan expuestas al sistema inmunitario convenientemente educado.

Larry Kwak, quien ha dirigido el trabajo junto a Hong Qin, lo explica así: "Hace una década que sabíamos que estas células bloqueaban la respuesta inmune, pero no habíamos sido capa-



Célula cancerosa de mama.

ces de desactivarlas porque no teníamos identificada la diana".

Esa búsqueda de unos ligandos específicos ha sido clave en el trabajo. Para encontrarlos, el equipo de investigadores, que no contaba con una idea de qué parte de las MDSC eran las mejores para actuar, recurrió a un sistema que podría calificarse de poco sutil: probar a ciegas toda una serie de péptidos de las librerías que existen, hasta encontrar los que se unían a la su-

perficie de estos escudos de las células tumorales. Al final encontraron dos, que llamaron G3 y H6. Estos tenían una ventaja añadida: no solo se unían a las MDSC que se querían eliminar, sino que, además, no se pegaban a otro tipo de células. Eso es importante porque permite dirigir la terapia, y es clave para, si se llega a probar en humanos, evitar efectos secundarios.

Para verificar que esta idea funciona, los investigadores tra-

taron ratones con dos tipos de cáncer de timo (un pequeño órgano que se encuentra en el pecho y produce, en los primeros momentos del desarrollo, células inmunitarias) con varias combinaciones: a unos les dieron los nuevos *pepticuerpos*; a otros les aplicaron otras sustancias que hicieron de control. Lo primero que vieron es que el grupo tratado con las nuevas moléculas reducía su cantidad de MDSC, lo que era señal de que la

idea funcionaba. "Es la primera demostración de que podemos crear anticuerpos para esas células. Es una diana radicalmente novedosa para la inmunoterapia", ha dicho Kwak.

El investigador cree que, a partir de ahora, puede volver a la idea inicial de provocar una respuesta inmunitaria (que generalmente se llama vacuna, aunque no funciona como las que conocemos para muchas enfermedades infecciosas) para estimular la respuesta inmunológica contra las células cancerosas. Esto, hasta ahora, no había funcionado. "La clave para llevar las vacunas del cáncer a otro nivel es combinarlas con inmunoterapias destinadas al microentorno del tumor", expone Kwak.

Pero esto no es suficiente. El verdadero objetivo de los investigadores no son las células que hacen de *escudo*, sino verificar que, una vez eliminado este, los tumores disminuían. Y esto también lo comprobaron: trataron a

El objetivo es que el propio organismo controle la enfermedad

La búsqueda por conseguir vacunas antineoplásicas no ha funcionado

los ratones con los *pepticuerpos* diariamente durante dos semanas, y, al final, los cánceres se habían reducido a la mitad.

Las noticias son esperanzadoras, pero incompletas. Por ejemplo, los propios autores del trabajo indican que no saben exactamente cómo actúan las MDSC en su papel de protector de las células tumorales. Sin embargo, los investigadores ya están trabajando para extender sus hallazgos de ratones a humanos.