

## Las células tumorales expresan proteínas en su superficie capaces de modificar el metabolismo inmune

original

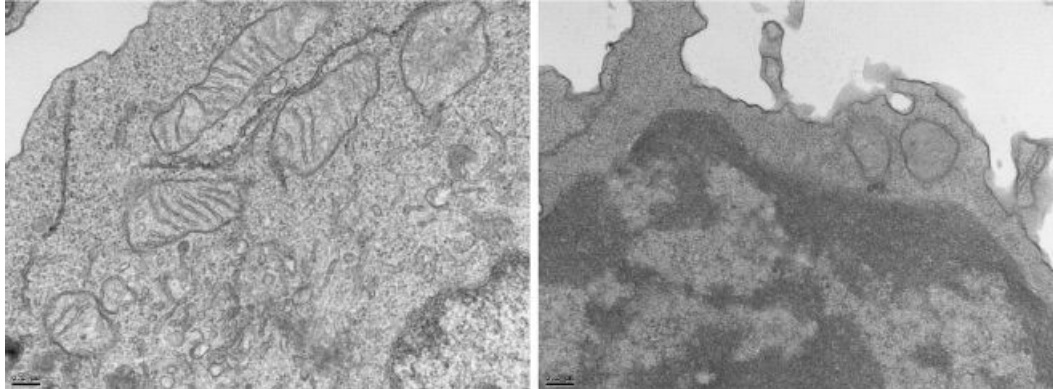


Imagen de microscopía electrónica de transmisión de mitocondrias de linfocitos T CD8+ citotóxicos (izquierda) o no citotóxicos (derecha) donde se aprecia la pérdida de crestas internas en las mitocondrias (CNB-CSIC)

La inmunoterapia del cáncer se ha convertido en una estrategia efectiva del arsenal antioncológico, pero sólo funciona en determinados tipos de cáncer y en un número limitado de pacientes. Aunque el sistema inmune puede reconocer y eliminar células tumorales, los tumores poseen mecanismos de evasión para evitarlo. Uno de ellos es la expresión de la proteína PD-L1 en la superficie de los tumores, lo que bloquea la capacidad antitumoral de los linfocitos CD8 citotóxicos a través de mecanismos aún poco conocidos.

Un grupo de investigadores dirigido por el investigador del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) Santos Mañes, del Centro Nacional de Biotecnología, ha hallado cómo funciona uno de los mecanismos de actuación de PD-L1 para inactivar a las células citotóxicas mediante la alteración de las mitocondrias, los orgánulos que suministran la energía celular, reprogramando así el metabolismo. Esta investigación aparece publicada en la revista *Journal for Immunotherapy of Cancer*.

*“Sabemos que si bloqueamos la interacción entre PD-L1 y el sistema inmune se puede atacar con mayor efectividad a los tumores, y por eso, en la actualidad se están probando numerosas terapias basadas en anticuerpos que bloquean estas interacciones aunque se desconoce el mecanismo exacto de evasión del sistema inmunitario que siguen los tumores”,* explica Jesús Ogando, investigador del Centro Nacional de Biotecnología.

*“Gracias a este trabajo entendemos cómo los tumores modifican la estructura de las crestas de las mitocondrias y reprograman el metabolismo celular hacia la utilización de ácidos grasos como principal fuente de energía. Estos cambios bloquean las respuestas citotóxicas sobre las células cancerígenas”,* añade Ogando.

Rosa Ana Lacalle, codirectora de la investigación, añade: *“Este hallazgo abre la puerta a diseñar estrategias para restaurar la función citotóxica y aumentar la respuesta inmune antitumoral”.*

Este trabajo se ha realizado gracias a la financiación de la Fundación Merck-Salud, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y la Comunidad de Madrid y con la colaboración de investigadores de diferentes centros del CSIC; el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, el Centro Andaluz de Estudios Bioinformáticos, en Sevilla; el Centro de Regulación Genómica de Barcelona, la Universidad Autónoma de Madrid y la Universitat Pompeu Fabra en Barcelona.

Jesús Ogando, María Eugenia Sáez, Javier Santos, Cristina Nuevo-Tapióles, Marta Gut, Anna Esteve-Codina, Simon Heath, Antonio González-Pérez, José M. Cuezva, Rosa Ana Lacalle y Santos Mañes. PD-1 signaling affects cristae morphology and leads to mitochondrial dysfunction in human CD8+ T lymphocytes. *Journal for Immunotherapy of Cancer*. DOI:

Medio	AQUÍ en Elche	Fecha	13/08/2019
Soporte	Prensa Digital	País	España
U. únicos	143	V. CPM	45 EUR (50 USD)
Pág. vistas		V. Publicitario	150 EUR (169 USD)

10.1186/s40425-019-0628-7

CSIC Comunicación