

Nanotecnología para entender el comportamiento de los tumores

Un estudio realizado utilizando la tecnología SERS revela un nuevo tipo de interacción entre las células tumorales y su entorno

El estudio, codirigido por investigadores de CIC biomaGUNE y CIC bioGUNE, demuestra el potencial de la espectroscopía SERS para la investigación del metabolismo del cáncer

Donostia, 20 de diciembre de 2023. Un estudio realizado por el investigador predoctoral Pablo S. Valera, recientemente publicado en *PNAS*, ha demostrado el potencial de la espectroscopía de Raman ampliada por superficie (SERS, por su nombre en inglés) para explorar metabolitos secretados por células cancerosas en la investigación del cáncer. El estudio, que ha sido dirigido por los profesores Ikerbasque Luis Liz Marzán (de CIC biomaGUNE) y Arkaitz Carracedo (de CIC bioGUNE) y en el que también han participado otros investigadores de ambos centros, pertenecientes también al Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER), ofrece información valiosa para guiar experimentos más específicos que revelen la función de tales metabolitos secretados en el microambiente o entorno tumoral, lo que podría dar lugar a nuevas estrategias terapéuticas.

El microambiente tumoral es un ecosistema complejo formado por interacciones entre células tumorales y sanas. Se trata de un pseudoórgano dinámico que determina el desarrollo y la progresión del cáncer. Aunque tradicionalmente la atención se ha centrado en la comunicación intercelular mediada por mensajeros proteicos, recientemente se ha prestado atención a los metabolitos (o pequeños compuestos) secretados por los tumores al espacio extracelular.

Las técnicas tradicionales de seguimiento de estos metabolitos en contextos celulares complejos son limitadas, pero la espectroscopía de Raman ampliada por superficie (SERS) ha surgido como una alternativa prometedora debido a su sencillez de funcionamiento. En este estudio, se propone una estrategia basada en SERS “para investigar unos metabolitos secretados por células tumorales que carecen de metiltioadenosina fosforilasa (un evento genético común asociado a un mal pronóstico en varios tipos de cáncer, como el de mama y el glioblastoma)”, explica Valera. El SERS “es una técnica espectroscópica que utiliza nanopartículas de oro para detectar moléculas en un biofluido. Se trata de una técnica bastante rápida, en la que no hay que hacer ningún pretratamiento de las muestras”, añade.

Comunicación celular producida por metabolitos secretados por células tumorales

Mediante el uso de SERS, los investigadores han descubierto que estas células secretan metabolitos de purina, que pueden ser metabolizados por las células sanas, dando lugar a cambios moleculares consistentes con la agresividad del cáncer, lo que explica la reprogramación del entorno tumoral en los cánceres con supresión de metiltioadenosina fosforilasa nunca vista hasta ahora: “Hemos sido capaces de detectar este metabolito, no solo en células tumorales sino también en el resto de las células sanas que están en contacto con las tumorales. Es decir, hemos detectado que hay una relación entre las células tumorales y las sanas por medio de este metabolito, y que, además, provoca un cambio en el comportamiento de las células sanas para que ayuden, en cierta manera, al desarrollo del tumor”, comenta Valera. Cabe mencionar que “desentrañar la complejidad de tales interacciones en pacientes con cáncer podría, a su vez, allanar el camino hacia nuevos enfoques terapéuticos”, añade.

El éxito de la aplicación de SERS en este estudio demuestra que esta tecnología podría agilizar la capacidad para captar rápidamente las interacciones metabólicas en entornos complejos. De hecho, la sencilla y rápida adquisición de señales en SERS, junto con su alta sensibilidad, cumple los requisitos para ser una herramienta de primera línea que posteriormente puede orientar análisis más específicos. Mediante el seguimiento con técnicas complementarias se puede lograr una visión completa del estado metabólico del microambiente tumoral. Es importante destacar, también, que se ha demostrado una sinergia efectiva entre el SERS y otros métodos analíticos.

Referencia bibliográfica

Pablo S. Valera, Javier Plou, Isabel García, Ianire Astobiza, Cristina Vierac, Ivan R. Sasselli, Arkaitz Carracedo and Luis M. Liz-Marzán

SERS analysis of cancer cell-secreted purines reveals a unique paracrine crosstalk in MTAP-deficient tumors

PNAS

DOI: [10.1073/pnas.2311674120](https://doi.org/10.1073/pnas.2311674120)

Sobre CIC biomaGUNE

El Centro de Investigación Cooperativa en Biomateriales, CIC biomaGUNE, miembro de la Basque Research and Technology Alliance ([BRTA](#)), lleva a cabo investigación de vanguardia en la interfaz entre la Química, la Biología y la Física con especial atención en el estudio de las propiedades de las nanoestructuras biológicas a escala molecular y sus aplicaciones biomédicas. Reconocido en 2018 como Unidad de Excelencia “María de Maeztu” por cumplir con requisitos de excelencia, que se caracterizan por un alto impacto y nivel de competitividad en su campo de actividad, en el escenario científico mundial.

Pie de foto: (A) Fotografía de fluorescencia de un cultivo en tres dimensiones de fibroblastos (un tipo de células sanas) y (B) imagen de las nanopartículas de oro empleadas en la tecnología SERS (Pablo S. Valera / CIC biomaGUNE)