

Nanoteknologia tumoreen portaera ulertzeko

SERS teknologiaren bidezko azterlan batek erakutsi du interakzio-mota berri bat dagoela tumore-zelulen eta haien ingurunearen artean

CIC biomaGUNEko eta CIC bioGUNEko ikertzaileek batera zuzendu duten azterlanak frogatu du SERS espektroskopia balia daitekeela minbiziaren metabolismoa ikertzeko

Donostia, 2023ko abenduaren 20a. Pablo S. Valera doktoratu aurreko ikertzaileak egin duen eta *PNAS* aldizkarian berriki argitaratu duten azterlan batek erakutsi du gainazalean areagotutako Raman espektroskopia (SERS, ingelesezko izenagatik) baliagarria dela minbiziaren ikerkuntzan minbizi-zelulek jariatutako metabolitoak aztertzeko. Ikerketa Luis Liz Marzán (CIC biomaGUNE) eta Arkaitz Carracedo (CIC bioGUNE) Ikerbasque irakasleek zuzendu dute, eta bi zentroetako beste ikertzaile batzuek ere parte hartu dute —Sareko Ikerketa Biomedikoaren Zentroko (CIBER) kide ere badira—. Informazio baliotsua eman du, zeinarekin esperimendu espezifikoagoak gidatu ahal izango baitira aurkitzeko zer eginkizun duten mikroingurunean edo tumore-ingurunean jariatutako metabolito horiek, eta, horrekin, estrategia terapeutiko berriak sortzeko.

Tumore-mikroingurunea ekosistema konplexu bat da, tumore-zelulen eta zelula osasuntsuen arteko interakzioek sortua. Pseudoorgano dinamiko bat da, minbiziak zer garapen eta progresio izango dituen zehazten duena. Tradizionalki, mezulari proteikoen bidezko zelulen arteko komunikazioan jarri izan da arreta, baina, berriki, tumoreek zelulaz kanpoko espaziora jariatutako metabolitoei (edo konposatu txikiei) erreparatu zaie.

Zelula-testuinguru konplexuetan metabolito horien jarraipena egiteko teknika tradizionalak mugatuak dira, baina gainazalena areagotutako Raman espektroskopia (SERS) etorkizun handiko alternatiba gisa agertu da, funtzionamendu sinplea baitu. Valerak azaldu du azterlan honetan, SERSen oinarritutako estrategia bat proposatzen dela “metiltioadenosina fosforilasarik ez duten tumore-zelulek jariatutako metabolito batzuk ikertzeko (zenbait minbizi-motatan —hala nola bularreko minbiziaren eta glioblastoman— pronostiko txarrekin lotutako gertakari genetiko komun bat da metiltioadenosina fosforilasarik ez izatea)”. SERSa “teknika espektroskopikoa da; urrezko nanopartikulak erabiltzen ditu biofluido batean molekula detektatzeko. Teknika nahiko azkarra da, ez baitaie aurretratamendurik egin behar laginei”, gaineratu du.

Tumore-zelulek jariatutako metabolitoek eragindako zelula-komunikazioa

SERSa erabiliz, ikertzaileek aurkitu dute zelula horiek purina-metabolitoak jariatzen dituztela, zelula osasuntsuek metabolizatu ditzaketela horiek, eta, ondorioz, aldaketa molekularrak gertatzen direla, minbiziaren oldarkortasunarekin bat datozenak. Horrek azaltzen du nola birprogramatzen den tumore-ingurunea metiltioadenosina fosforilasarik ez duten minbizietan, zeina ez baita ikusi orain arte: “Metabolito hori detektatu ahal izan dugu, tumore-zeluletan ez ezik, tumore-zelulekin

kontaktuan dauden gainerako zelula osasuntsuetan ere. Hau da, ikusi dugu tumore-zelulek eta zelula osasuntsuek elkarrekiko harremana dutela metabolito horren bidez, eta, gainera, zelula osasuntsuen portaera aldarazten duela, eta, hala, tumorea garatzen laguntzen dutela, neurri batean”, adierazi du Valerak. Aipatzekoa da “minbizia duten pazienteengan interakzio horien konplexutasuna argitzeak, era berean, erraztu lezakeela ikuspegi terapeutiko berrietarako bidea”, gaineratu duenez.

Azterlanean SERSaren aplikazioak izan duen arrakastak frogatzen du teknologia horrek arindu dezakeela ingurune konplexuetan gertatzen diren interakzio metabolikoak azkar atzemateko gaitasuna. Izan ere, SERSak seinaleak erraz eta azkar eskuratzen dituenez eta sentsibilitate handia duenez, lehen mailako tresna izateko baldintzak betetzen ditu, gero analisi espezifikokoagoak bidera ditzan. Teknika osagarriekin egindako jarraipenaren bidez, tumore-mikroingurunearen egoera metabolikoaren ikuspegi osoa lor daiteke. Halaber, garrantzitsua da nabarmentzea frogatu dela sinergia eraginkorra dagoela SERS sistemaren eta beste metodo analitiko batzuen artean.

Erreferentzia bibliografikoa

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)

CIC biomaGUNEri buruz

CIC biomaGUNE Biomaterialen Ikerketa Kooperatiboko Zentroak, zeina Basque Research and Technology Allianceko (BRTA) kide baita, punta-puntako ikerkuntza egiten du Kimikaren, Biologiaren eta Fisikaren arteko eremuan, eta arreta berezia jartzen du nanoegitura biologikoen eskala molekularreko propietateetan, bai eta haien aplikazio biomedikoetan ere. 2018an, “María de Maeztu” Bikaintasun Unitate izaera aitortu zioten bikaintasun-baldintzak betetzeagatik, zeintzuen bereizgarri baita dagokion jarduera-esparruan inpaktu handia eragitea eta lehiakortasun-maila handia izatea mundu mailako zientzian.

Argazki-oina: (A) Fibroblastoen (zelula osasuntsu mota baten) hiru dimentsioko kultibo baten fluoreszentsia-argazkia eta (B) SERS teknologian erabiltzen diren urrezko nanopartikulen irudia (Pablo S. Valera / CIC biomaGUNE)