



Células viejas inducen cáncer

Por: Giovanni Clavijo Figueroa, Unimedios Bogotá

Genetistas analizaron células tumorales y envejecidas que sirvieron para identificar una célula pre-maligna con características similares a las de una célula madre. De acuerdo con los resultados, esta tiene capacidad de proliferar e inducir tumores en personas de la tercera edad.

Las células, las estructuras más pequeñas de los seres vivos, son las primeras en marcar el proceso de envejecimiento. A medida que sentimos el paso del tiempo estas dejan de realizar sus funciones habituales de nutrirse, relacionarse y reproducirse y, en la mayoría de los casos, sufren cambios en sus genes ocasionando diferentes tipos de cáncer. De ahí la creencia de que entre mayor sea la persona más grandes son las posibilidades de contraer esta enfermedad. Dicho de otra manera, la longevidad está ligada al crecimiento de células cancerosas y a la metástasis.

Muestra de ello son las cifras sobre cáncer en el país en personas de la tercera edad. Según en el último reporte del Instituto Nacional de Cancerología, en el 2011, 10.092 hombres y 8.876 mujeres mayores de 65 años padecieron esta enfermedad y muchos de ellos fallecieron.

Para entender estos datos epidemiológicos y la razón por la cual los adultos mayores son más susceptibles a desarrollar cáncer, los investigadores Jean Paul Vernet y Paola Ortíz, de la Universidad Nacional de Colombia, junto con Arturo Londoño, Luis Castro y Karina Jouravleva, del laboratorio de Telómeros y Cáncer del Instituto Curie en París, se enfocaron los últimos tres años en los comportamientos de las células cancerígenas durante el envejecimiento celular.

En el adulto mayor, las células envejecidas se van dividiendo sin parar, al tiempo que las partes terminales de los cromosomas que poseen la información genética del individuo, que se conocen como telómeros, se van acortando. El organismo hace lo propio para evitar esa pérdida y pone en funcionamiento la enzima llamada telomerasa. Sin embargo, con los años, esta proteína pierde su actividad y los telómeros terminan acortándose inevitablemente, fenómeno que los científicos llaman senescencia celular.



Sala de Prensa

Ahora bien, ¿Qué relación tiene esto con el cáncer? De acuerdo con informes del laboratorio del Instituto Curie, grupo reconocido a nivel mundial en este campo, existe una asociación entre el acortamiento telomérico, la senescencia celular y el cáncer. En efecto, las muestras de pacientes con carcinomas muestran telómeros cortos y mutaciones de genes que se traducen en una inestabilidad cromosómica. Tal circunstancia hace que las células crezcan sin control y cambien genéticamente.

Según Jean Paul Vernot, director del Instituto de Investigaciones Biomédicas y del grupo de Fisiología Celular y Molecular de la Facultad de Medicina, de la UN, “hemos podido cooperar adecuadamente uniendo la experticia del Instituto Curie en telómeros y senescencia con la nuestra en la biología de células madre, estudiando los mecanismos moleculares por las cuales la senescencia celular es capaz de generar células madre tumorales con gran capacidad, explicando en parte la alta incidencia de la enfermedad durante la vejez”.

¿Qué se hizo?

En las etapas iniciales, el Instituto Curie trabajó en sus laboratorios con un modelo que induce el cáncer con células epiteliales de riñón (denominadas HEK). Este tipo de células son de forma alargada y se agrupan formando una especie de adoquín que recubre la parte interna y externa del cuerpo.

Pues bien, de ese adoquín se desprende una de estas células que al separarse puede movilizarse por el cuerpo y de acuerdo con los análisis científicos, adquirir la condición de pre-maligna. Sin embargo, los reportes señalaron que estas no formaban tumores, aunque sí tenían modificaciones genéticas, y que con la aplicación de genes anormales podrían convertirse en cancerígenas.

Las células premalignas realizan el proceso denominado “transición epitelio-mesenquimal”, por el cual se convierten en células de tipo más mesenquimal (con crecimiento individual y con más movilidad). “Estas presentan algunas características de células con capacidad tumoral (alta actividad de invasión y de colonización); pero, en este caso, las premalignas solo formaron tumores cuando se coinyectaron con fibroblastos senescentes (tejido de células envejecidas) en ratones”, explicó el doctor Londoño.

Posteriormente, la investigación se enfocó en las células que formaron el tumor. Estas se aislaron de los tumores, que para este caso corresponden a las células “explantadas” y se



evaluaron varias de sus características y funciones. “Cambiaron su morfología y adquirieron nuevas funciones: recobraron su fenotipo epitelial, es decir, con menor movilidad y capacidad de mayor proliferación. De manera muy interesante para el mundo científico, presentaron características de células madre, lo que implica características de autorrenovación, que es la capacidad de generar células hijas idénticas; y de multipotencia, entendida como la capacidad de diferenciarse de otras de distintos linajes”.

Los resultados mostraron que estas células “explantadas” formaron tumores de manera independiente del microambiente celular (es decir, en ausencia de tejidos de células envejecidas). En otras palabras, ahora eran autónomas para la formación de tumores. “De algún modo, el microambiente senescente modificó las células para volverlas tumorigénicas. Esto es lo que actualmente estamos estudiando: las señales moleculares responsables de esta instrucción tumorigénica”, señaló el doctor Londoño, del Curie.

Nuevas células plásticas

Los investigadores mostraron además que las células “explantadas” y tumorigénicas presentaron unas características de las células madre mejor definidas que las de tipo mesenquimal. Asimismo, establecieron después de varios análisis in vitro y en ratones que estas son más “plásticas”, porque pueden convertirse a los diferentes tipos (epitelial o mesenquimal) fácilmente. El entorno senescente, por supuesto, influye en esta conversión.

“Es posible que esa versatilidad sea la esencia de su tumorigenicidad y que la senescencia sea el evento que la desencadena. Estos hallazgos son muy relevantes para la ciencia, ya que por una parte, muestran el papel del microambiente celular como un factor que desencadena y promueve el desarrollo maligno, generando células muy versátiles (células madre plásticas) y por otra, permiten la identificación de nuevos blancos terapéuticos” señala Vernot.

En ese sentido ambos grupos de investigación continúan empeñados en trabajar colaborativamente. Así lo reafirma el profesor Londoño, al explicar que en la actualidad están realizando varios análisis a gran escala para poder determinar las moléculas responsables de estos cambios. “Muy pronto sabremos si es posible lograr un mejor entendimiento de los mecanismos por los cuales se generan estas células responsables del desarrollo tumoral. Seguimos empeñados en continuar con esta cooperación que ha



Sala de Prensa

sido muy fructífera, de alto nivel; ojalá las entidades colombianas entiendan la importancia de la investigación y continúen su financiamiento”.

Edición:

Septiembre, Pág. 13. UN Periódico Impreso No. 192