

## Los ratones JEDI contra el cáncer de mama triple negativo



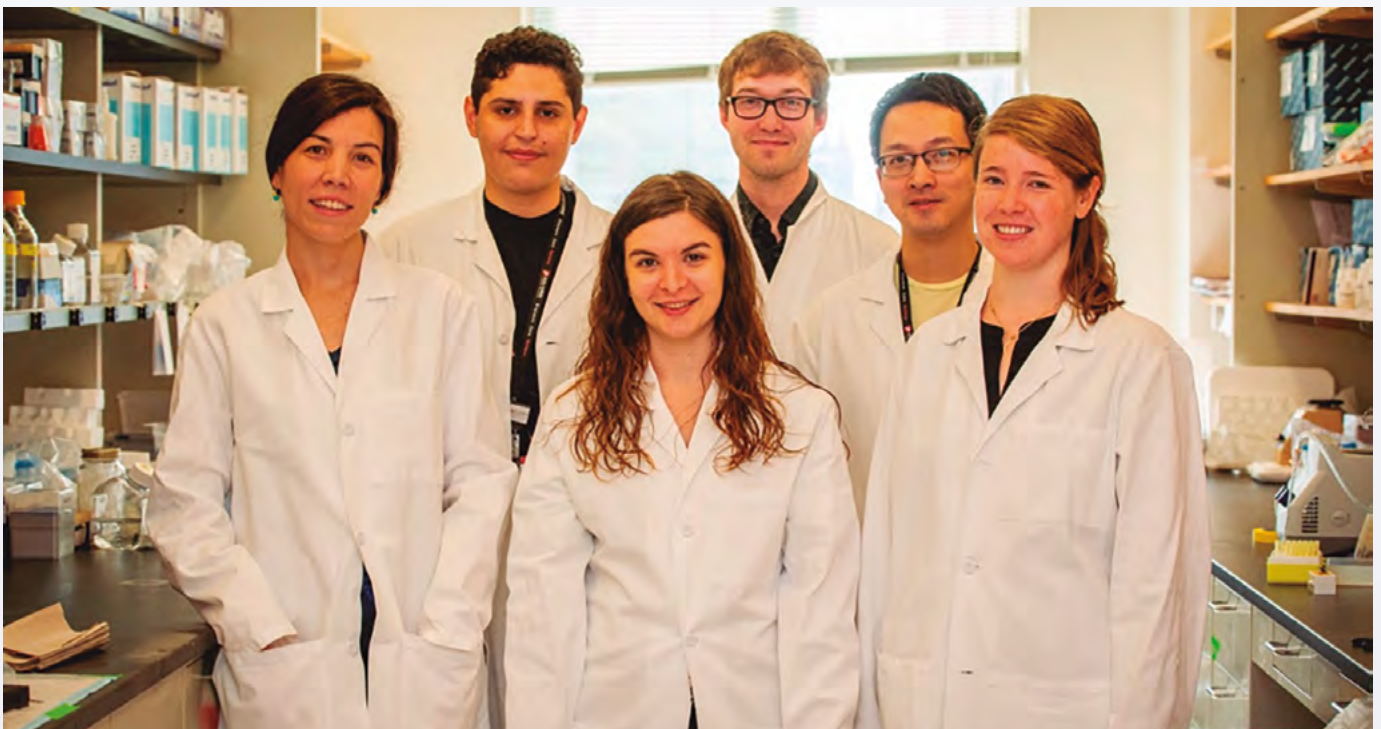
DANIEL PELLICER

Doctorando en Fisiología, Universitat de València.  
Redactor de ciencia en La Razón

Cada vez existen más tratamientos y herramientas de detección temprana de tumores, tanto sólidos como líquidos, sin embargo, queda mucho camino para comprender cómo ciertas células acaban escapando de las técnicas médicas más modernas. Identificar las diferentes regiones que surgen en un tumor sólido puede ser clave para comprender su reaparición tras la aplicación de los tratamientos habituales. En la actualidad, una gran cantidad de especialistas en oncología emplean las técnicas más vanguardistas para tratar de diferenciar cada una de las partes del tumor y, como ejemplo de estas investi-

gaciones, tenemos el artículo publicado por Pilar Baldominos (@Pbaldominos en redes) en *Cell* y que podéis encontrar en la sección de investigación de este número de la revista.

Pilar actualmente es becaria de La Caixa y se encuentra finalizando su tesis doctoral en el *Dana-Farber Cancer Institute* de la universidad de Harvard bajo la dirección de la Dra. Judith Agudo, investigadora principal del grupo. Pilar ha sido galardonada recientemente con uno de los premios EVAP 2022 por la Asociación de Empresarias, Profesionales y Directivas de Valencia por sus investigaciones en oncología.

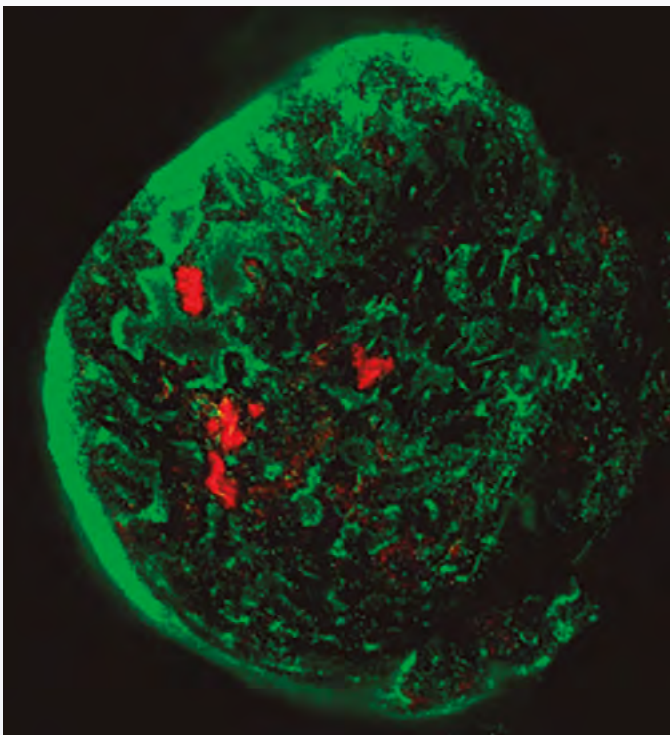


Pilar Baldominos (centro) con la investigadora principal, la Dra. Judith Agudo (izquierda) y otras compañeras y compañeros en el laboratorio donde realiza sus investigaciones. Foto Pilar Baldominos.



### Los Ratones JEDI

Los experimentos se basan en la inyección de células tumorales modificadas para producir GFP constantemente en los ratones JEDI. El sistema inmunitario de estos ratones ha sido previamente entrenado para reconocer dicha proteína, por lo que detectará y eliminará las células cancerígenas activas. Gracias al desarrollo del sistema denominado PADMEseq (*Photoconversion of reas to Determine Micro-Environments*), es posible monitorizar la actividad del sistema inmunitario y diferenciar grupos de células quiescentes dentro de los tumores. Estas células durmientes no son consideradas como una amenaza por el sistema inmunitario del ratón y, por ello, no son detectadas, lo que facilita la supervivencia de estas a los tratamientos mediante inmunoterapias. Al analizar las regiones donde abundaban las células quiescentes, observaron una concentración baja de oxígeno y una gran cantidad de fibroblastos que alteraban la función del sistema inmunitario. Es



Tejido tumoral en el que se observan en rojo las células quiescentes.

FOTO: PILAR BALDOMINOS // DOMINIO PÚBLICO

decir, el análisis reveló que estas regiones constituyen reservorios resistentes al orquestar un entorno inmunosupresor local hipóxico que bloquea la función de los linfocitos T.

### La Lucha Contra el Cáncer de Mama

Los experimentos actuales se encuentran focalizados en el cáncer de mama triple negativo, cuyas células no contienen receptores de estrógenos, progesterona o HER2, por lo que requiere de tratamientos más agresivos basados en la tumorectomía, mastectomía, radiación y/o quimioterapia. En estos tumores es vital detectar las células quiescentes para evitar las recaídas, ya que la función del sistema inmunitario se ve gravemente afectada y existe una mayor probabilidad de escape. Como comenta la propia Pilar: “En nuestro artículo estudiamos cómo son y cómo se comportan las células cancerígenas que son capaces de resistir el

**Las nuevas técnicas permiten distinguir diferentes regiones en un tumor mediante el uso de ratones JEDI (*Just eGFP Death Inducer*), cuyo sistema inmunitario está entrenado para que reconozca y ataque la proteína GFP.**

ataque del Sistema inmune. Este sería el primer paso para poder entender por qué la inmunoterapia podría fracasar en algunos pacientes y poder así pensar en futuras alternativas que puedan mejorarla”.

Como muchos de los lectores habrán notado, los nombres de las técnicas utilizadas provienen de la popular serie Star Wars. El grupo de investigación se ha inspirado en que los caballeros Jedi son los “portadores de luz” y han de combatir contra “el lado oscuro”, que en este caso tiene al cáncer como protagonista. En cierta medida son investigaciones como estas, pequeños pasos, que aportan algo de luz a las miles de personas que sufren de estas terribles enfermedades. Si bien es cierto que, lamentablemente, todavía no existe una cura definitiva, gracias a los ratones JEDI el cáncer tiene un lugar menos en el que esconderse. Que la ciencia lo acompañe.

#### REFERENCIAS

- 1 Baldominos P, et al. Quiescent cancer cells resist T cell attack by forming an immunosuppressive niche. *Cell*. 2022; 185(10):1694-1708.e19. doi: 10.1016/j.cell.2022.03.033.
- 2 Baldominos, Pilar, et al. Protocol to Isolate Live Single Cells While Retaining Spatial Information by Combining Cell Photolabeling and FACS. *STAR Protocols*, vol. 3, no. 4, 2022, p. 101795. <https://doi.org/10.1016/j.xpro.2022.101795>.

