



Investigadores del ISCIII describen un nuevo papel en la regulación del microambiente tumoral para uno de los genes supresores de tumores

- El microambiente está constituido por diferentes tipo de células y juega un papel crítico en la progresión del tumor
- El trabajo ha sido publicado en la revista *“Oncotarget”*

7 de Octubre de 2016 .- El grupo de la Unidad de terapias farmacológicas del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) , dirigido por la Dra. Sonsoles Hortelano, ha descrito un nuevo papel para el gen de supresión tumoral ARF (Alternative Reading Frame) como modulador del microambiente tumoral demostrando que es capaz de regular el microambiente tumoral y el crecimiento de los tumores a través de cambios en la activación de los macrófagos. Los resultados acaban de ser publicados en la revista *“Oncotarget”*

El trabajo, abre nuevas vías para entender mejor los mecanismos que regulan la progresión tumoral. El estudio demuestra que la ausencia de ARF provoca una mayor infiltración de macrófagos en los tumores lo que conduce a un incremento en la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), favoreciendo la migración de las células tumorales.

Los genes supresores de tumores son genes que controlan el crecimiento de las células en el organismo sano, actuando como reguladores negativos de crecimiento. Por lo tanto, cuando dichos genes no están presentes en la célula o su funcionamiento no es correcto, las células pueden crecer fuera de control, lo que puede conducir al cáncer. Existen numerosos genes supresores de tumores implicados en diversos cánceres; el gen ARF es uno de ellos y su mutación se ha descrito en casi un 50% de los tumores humanos entre los que destacan los de mama, colon, próstata, glioblastoma.

En los últimos años se ha hecho cada vez más evidente la importancia de la interacción de las células tumorales con su microambiente. El microambiente tumoral está constituido no solo por células tumorales, sino también por células no malignas entre las que destacan células endoteliales, fibroblastos y células infiltrantes del sistema inmunológico como los macrófagos o linfocitos. Este microambiente juega un papel crítico en la progresión del tumor al controlar o favorecer el crecimiento de las células.

Entre todos los componentes del microambiente, destacan los macrófagos y en particular los macrófagos asociados a tumores (TAMs) que se caracterizan por favorecer el crecimiento de los tumores ya que suprimen la actividad antitumoral del sistema inmune y facilitan la formación de nuevos vasos sanguíneos que proporcionan a las células tumorales el oxígeno y los factores necesarios para su crecimiento.

Comprender la progresión tumoral

Entender los mecanismos que regulan esas interacciones resulta fundamental para comprender mejor la progresión de los tumores e identificar nuevas dianas de intervención terapéutica y este es uno de los objetivos de la Unidad de terapias farmacológicas, explica Sonsoles Hortelano quien destaca que: “uno de los hallazgos más interesantes es que la falta de ARF contribuye a modificar el fenotipo de los macrófagos presentes en los tumores, lo que indica que ARF no solo controla el crecimiento de las células sino también el microambiente tumoral”.

Tumor suppressor ARF regulates tissue microenvironment and tumor growth through modulation of macrophage polarization. Jiménez-García L, Herranz S, Higuera MA, Luque A, Hortelano S. *Oncotarget*. 2016 Aug 27. doi: 10.18632/oncotarget.11652. [Epub ahead of print] PMID:27572316 Free Article