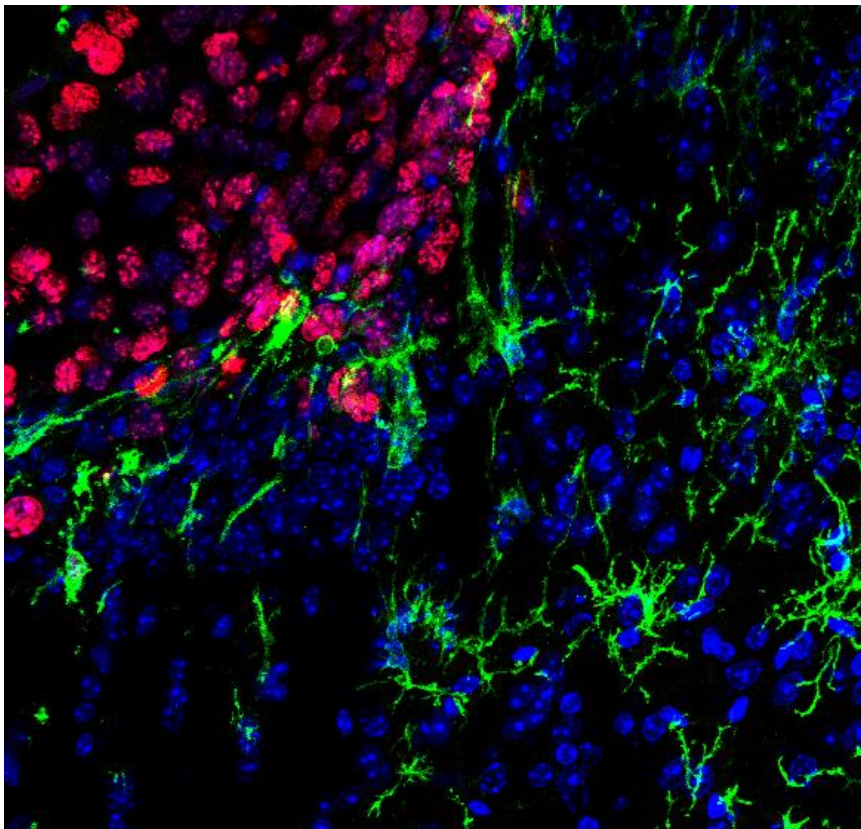


València, 6 de febrer de 2025

Descobreixen una nova estratègia per a combatre metàstasis cerebrals del càncer de pell més agressiu

- L'Institut de Neurociències (CSIC-UMH) revela el paper clau de la microglia, cèl·lules immunes del cervell, en la progressió de les metàstasis cerebrals de melanoma, així com una estratègia per a manipular-les i fomentar respostes antitumorals
- Aquesta troballa, publicat en la revista 'Cancer Cell', podria millorar l'eficàcia de la immunoteràpia en pacients amb metàstasis cerebrals



La imatge mostra les cèl·lules de la microglia (en verd) infiltrant-se entre les cèl·lules tumorals d'una metàstasi de melanoma (en roig). Els nuclis de les cèl·lules estan marcats en blau. Crèdits: IN (CSIC-UMH).

Les metàstasis cerebrals són una de les complicacions més greus del melanoma, el tipus de càncer de pell més agressiu. Un equip de l'Institut de Neurociències (IN), centre mixt

del Consell Superior d'Investigacions Científiques (CSIC) i la Universitat Miguel Hernández (UMH) d'Elx, ha identificat una estratègia per a reduir el seu avanç que podria millorar la resposta als tractaments actuals. El seu estudi, que es publica hui en la revista *Cancer Cell*, demostra que la microglia, un tipus de cèl·lula immune del cervell, pot manipular-se per a frenar el creixement de les metàstasis cerebrals i millorar la resposta a immunoteràpia en models preclínics de ratolí.

Els investigadors del laboratori liderat per la científica del CSIC **Berta Sánchez-Laorden**, han descobert que la microglia es pot reprogramar per a passar d'un estat que afavoreix el creixement tumoral a un altre que potencia la resposta antitumoral. "Hem identificat una via de senyalització clau, denominada Rela/NF-kB, que, en ser bloquejada, reverteix la funció protumoral de la microglia i activa una resposta immunitària contra els tumors", explica Sánchez-Laorden, investigadora principal de l'estudi.

Per a aquest treball van utilitzar models de ratolí amb metàstasi cerebral i, a través de tècniques de seqüenciació d'última generació, van poder analitzar la funció de la microglia en aquest context. En aquesta línia, **Francisco Javier Rodríguez Baena**, primer autor de l'article, afirma: "Vam demostrar que, quan bloquegem la senyalització de Rela/NF-kB en la microglia, aquestes cèl·lules comencen a enviar senyals a unes altres del sistema immune, com a limfòcits T citotòxics o les cèl·lules assassines naturals, que ataquen de manera eficaç les cèl·lules tumorals".

També van caracteritzar mostres de pacients, confirmant que aquesta estratègia podria tindre aplicacions en futurs tractaments clínics. A més, l'equip va observar que el bloqueig d'aquesta via de senyalització no sols redueix les metàstasis cerebrals, sinó que també millora la resposta a immunoteràpia en models preclínics de ratolí. "Els inhibidors de punts de control immune han revolucionat el tractament del melanoma, però no tots els pacients responen bé a aquestes teràpies", assenyala Sánchez-Laorden. "El nostre estudi indica que combinar-les amb inhibidors de Rela/NF-kB podria augmentar la seua eficàcia en el tractament de metàstasis cerebrals", afegí.

Implicacions terapèutiques i futures investigacions

Els resultats d'aquest treball indiquen que la manipulació de la microglia podria utilitzar-se en combinació amb immunoteràpies existents per a potenciar la seua eficàcia en pacients amb metàstasis cerebrals. "Aquest enfocament ens permet explorar noves combinacions terapèutiques que podrien millorar significativament la supervivència dels pacients", destaca Sánchez-Laorden.

Aquest estudi representa un assoliment important en la comprensió de les interaccions entre el sistema immune cerebral i les metàstasis en aquest òrgan, i ofereix una prometedora via per a millorar el pronòstic dels pacients amb càncer avançat. Aquests avanços podrien aplanar el camí cap a noves estratègies terapèutiques per a pacients amb melanoma i altres tipus de càncer que metastatitzen al cervell, com el de mama o pulmó. "Aquest és només el primer pas. Ara el nostre objectiu és explorar més a fons com es pot traslladar aquest coneixement a tractaments clínics i avaluar el potencial d'inhibidors de Rela/NF-kB ja aprovats per a altres usos", apunta Rodríguez-Baena.

L'equip ha comptat amb la col·laboració del laboratori Plasticitat Cel·lular i Neuropatologia de l'IN, dirigit per l'investigador **José López-Atalaya**, expert en microglia i anàlisi de dades de seqüenciació, i de l'equip de la catedràtica **Gema Moreno Bueno**, de l'Institut d'Investigacions Biomèdiques Sols-Morreale (IIBM-CSIC-UAM) i de la Fundació MD Anderson (tots dos a Madrid), que van facilitar les mostres de pacients.

Aquest treball ha sigut possible gràcies al finançament de la Melanoma Research Alliance, la Fundació FERRO, l'Agència Estatal d'Investigació del Ministeri de Ciència, Innovació i Universitats, i l'Institut de Salut Carles III (ISCIII), entre altres.

Referència:

Rodríguez-Baena, F.J., Marquez-Galera, A., Ballesteros Martínez, P., Castillo, A., Diaz, E., Moreno-Bueno, G., Lopez-Atalaya, J.P. and Sanchez-Laorden, B. (2025). **Microglial reprogramming enhances antitumor immunity and immunotherapy response in melanoma brain metastases**. *Cancer Cell*, 43(3), 1–15. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.01.008>

Vídeo de la notícia:

<https://youtu.be/gvXpG5kY5ng>



D'esquerra a dreta, els investigadors Ángel Márquez, José López-Atalaya, Berta Sánchez-Laorden, F. Javier Rodríguez, Pablo Ballesteros i Alba Castillo. Crèdits: IN CSIC-UMH.