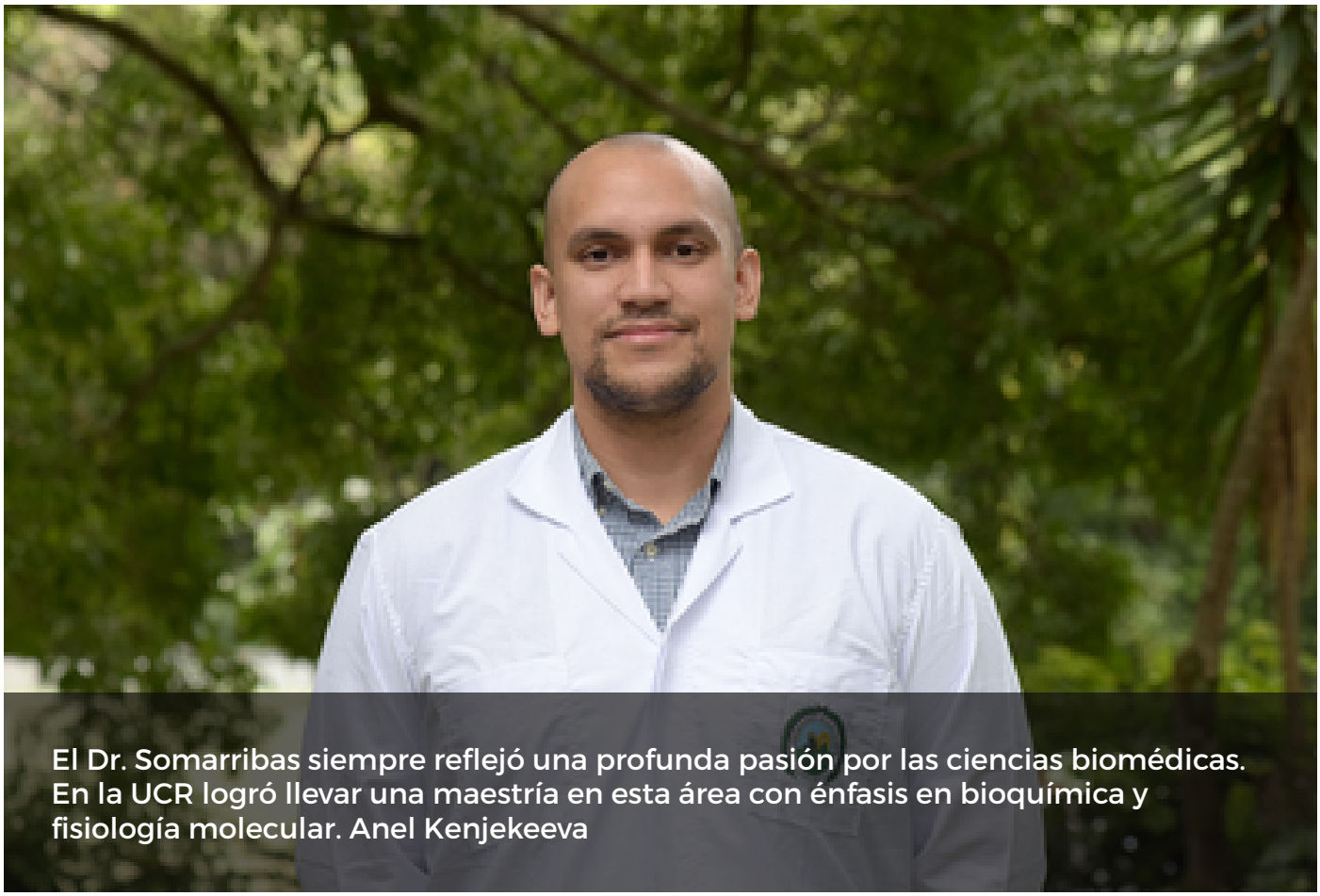
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Talento costarricense

Científico de la UCR destaca en revista internacional por promover descubrimiento contra el cáncer

Investigador trabajó en Alemania con destacados científicos de ese país y otros provenientes de Egipto, Turquía y la India

7 SEPT 2020 Salud



El Dr. Somarribas siempre reflejó una profunda pasión por las ciencias biomédicas. En la UCR logró llevar una maestría en esta área con énfasis en bioquímica y fisiología molecular. Anel Kenjekeeva

Su nombre es **Luis Felipe Somarribas Patterson**, es recientemente graduado de doctorado en Ciencias, de la Universidad de Heidelberg (Alemania), y actualmente ejerce como

docente e investigador en el Departamento de Bioquímica en la Escuela de Medicina de la Universidad de Costa Rica (UCR).

Este joven, apasionado de las ciencias biomédicas y con tan solo 34 años, **ya tiene su nombre plasmado en una de las revistas científicas más destacadas en el ámbito internacional** por su investigación sobre cáncer: la revista Cell. Esta revista se caracteriza por divulgar, únicamente, investigaciones con alta rigurosidad y calidad científica.

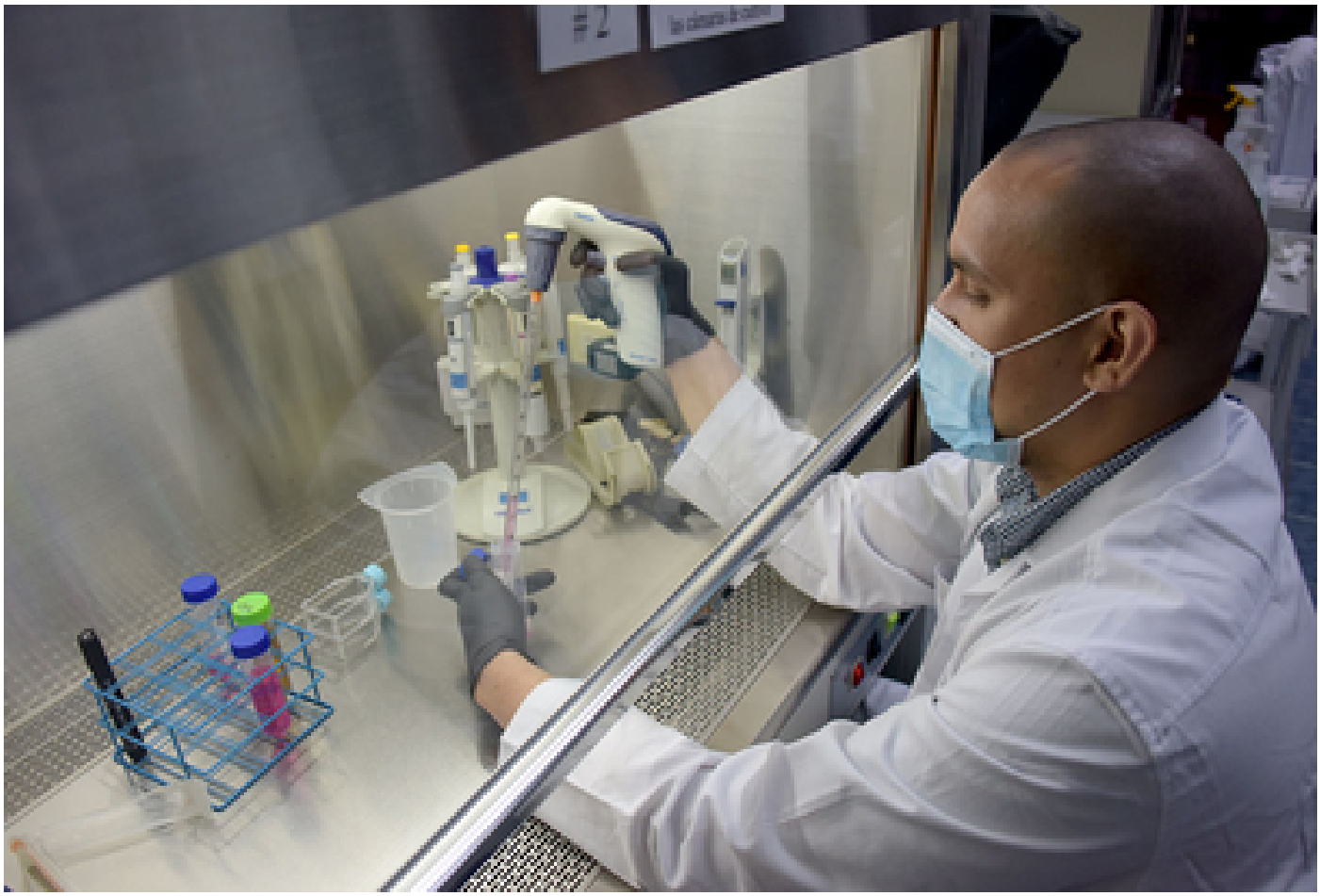
Pero, ¿cuál es el motivo exacto que le permitió al Dr. Somarribas ocupar un espacio privilegiado en tan prestigiosa revista? La respuesta científica es compleja, por lo que lo simplificaremos de la siguiente manera: **él ayudó a descubrir el porqué una proteína promueve la malignidad de los tumores y suprime la inmunidad antitumoral.**

En palabras más sencillas, **ese descubrimiento podría incentivar mejoras a las actuales terapias que se usan para combatir el cáncer** y hacer que sean más eficaces en beneficio de los pacientes.

“Nosotros en esta investigación identificamos una enzima que ya se conoce y que fue publicada años atrás, **pero que no se sabía que participaba tan activamente en el incremento de la sobrevivencia de las células cancerígenas** y de su movilidad (que está asociado a la metástasis), así como el debilitamiento del esfuerzo que realiza el mismo sistema inmune para eliminar las células cancerígenas”, indicó el Dr. Somarribas.

Su hallazgo no lo hizo solo. **El Dr. Somarribas trabajó con un equipo de destacados científicos de Egipto, Turquía, India y Alemania.** Su aporte se desprende del trabajo final de graduación que realizó para lograr su doctorado y cuyas investigaciones efectuó en el Centro Alemán de Investigación en Cáncer (DKFZ, por sus silgas en alemán).

“Mi principal motivación para realizar el estudio vino de haber leído investigaciones en donde se veía que las células tumorales tenían un metabolismo alterado que le daba ventajas para proliferar, generar metástasis y evadir la respuesta antitumoral del sistema inmune. Eso me llamó mucho la atención y, gracias al financiamiento de la UCR y del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Telecomunicaciones (Micitt), tuve la oportunidad de hacer un doctorado en Alemania e investigar. **El hallazgo logrado es muy prometedor, pues podría beneficiar a los pacientes con esta enfermedad**”, aseguró Somarribas.



Durante la investigación, el Dr. Somarribas se encargó de diseñar, realizar y analizar experimentos que ayudaron al posterior análisis bioinformático que efectuó el Dr. Ahmed Sadik. El Dr. Somarribas comparte la primer autoría del artículo científico con el Dr. Sadik, la Dra. Selcen Öztürk y el Dr. Soumya Mohapatra. Anel Kenjekeeva

Escape tumoral

Es momento de interiorizar en los detalles de este estudio. Para empezar, **¿alguna vez ha escuchado la palabra inmunoterapia?**

La inmunoterapia es uno de los tratamientos más novedosos que existe en la medicina contemporánea para tratar el cáncer. Justamente, en el 2018 los especialistas James P. Allison y Tasuku Honjo ganaron el Premio Nobel por sus investigaciones en este campo.

En términos generales, **la inmunoterapia consiste en estimular, mediante diferentes vías, las propias defensas del cuerpo para combatir la enfermedad.**

Como es usual, cuando el cuerpo detecta algún agente nocivo produce pequeños guerreros para contrarrestarlo. Para el caso del cáncer, **los que están en la primera línea de batalla son las células T.**

Sin embargo, **las células cancerígenas saben como evadir esas células T** y es mediante puntos de control inmunitario, que el mismo organismo produce para que los pequeños guerreros no destruyan las células sanas del cuerpo.

La célula cancerígena usa esos puntos de control a su favor, de manera tal que puede **"camuflarse" como una célula sana.** Esto hace que la célula T no destruya la célula maligna y, de esta manera, el cáncer prospere. Al aplicar un tratamiento que le impida a la célula

cancerígena camuflarse (que consiste en bloquear esos puntos de control), las células T pueden hacer su trabajo: destruir el enemigo.

No obstante, ahí aparece otro reto. **Ese abordaje terapéutico tan prometedor no beneficia a todos los pacientes y las células cancerígenas pueden seguir escapando de las células T.** Pero, ¿por qué?

Después de **cuatro años de trabajo continuo**, el equipo científico en el cual participó el costarricense identificó un mecanismo que constituye una de las razones y que abre las puertas hacia nuevas vías terapéuticas.

“Nuestro principal hallazgo fue descubrir que la terapia de bloqueo de puntos de control inmunológico, que es uno de los tratamientos de inmunoterapia para tratar el cáncer, induce una proteína llamada Interleucina 4 inducida 1(IL4I1). Esa proteína degrada otro compuesto (triptófano), lo cual genera múltiples compuestos que activan al receptor de hidrocarburos de arilo (AHR). **El AHR, dependiendo de la célula, promueve la progresión de los tumores**”, indicó el Dr. Somarribas.

De acuerdo con la Dra. Christiane Opitz, líder principal del estudio y tutora del Dr. Somarribas, **este descubrimiento detallado hace que la IL4I1 tenga un gran potencial como blanco farmacológico.** Así lo hizo ver en dos comunicados de prensa internacionales, uno publicado por el DKFZ y otro por el Instituto de Salud de Berlín.

“Hasta ahora, las sustancias que inhiben el metabolismo del triptófano han fracasado en los estudios clínicos porque los tumores no respondieron a ellas. **Esto podría deberse al hecho de que se ha ignorado el papel de IL4I1 y que aún no se ha probado como un blanco molecular**", dijo la Dra. Opitz.

> Anteriormente, ya se había descrito otras enzimas que activan el AHR: la IDO1 y la TDO2. El nuevo conocimiento sobre la IL4I1 permitiría la eventual combinación de inhibidores de esas tres enzimas para que el tratamiento de inmunoterapia sea más eficaz.

Esperanza internacional

Durante la investigación, los científicos lograron ver que la probabilidad de supervivencia (en pacientes con tumores cerebrales malignos) **disminuyó cuando la enzima IL4I1 estaba presente en concentraciones más altas en estos tumores.**

"Los metabolitos formados por IL4I1 se unen al receptor de dioxinas (AHR) y lo activan, lo que conduce a la supresión de las células inmunes y puede perjudicar las defensas del organismo contra el tumor", explicó la Dra. Saskia Trump, quien lidera el grupo de investigación en epigenética de la Unidad de Epidemiología Molecular, en el Instituto de Salud de Berlín.

En otras palabras, **si la IL4I1 no está presente en altas concentraciones, la posibilidad de que un ser humano con un tumor cerebral maligno sobreviva aumenta de manera considerable.**

Pero lograr esos resultados no fue sencillo. El Dr. Somarribas y sus colegas investigaron **más de 32 tipos de tumores diferentes** y también usaron un modelo animal en ratones con leucemia linfocítica crónica para corroborar sus hallazgos preliminares.

En ese modelo, encontraron que "en los animales que no producen IL4I1 en el microambiente tumoral debido a cambios genéticos, **el sistema inmunológico es significativamente más exitoso en prevenir la progresión del cáncer**", indicó la Dra. Martina Seiffert, también líder en el estudio, en el comunicado de prensa divulgado por el DKFZ.

"Estoy muy agradecido con el Departamento de Bioquímica de la Escuela de Medicina de la UCR, la Oficina de Asuntos Internacionales y Cooperación Externa (Oaice-UCR) y con el Micitt por el apoyo suministrado para la realización de mis estudios de doctorado", indicó el Dr. Somarribas Anel Kenjekeeva

Descubrimientos adicionales

En los últimos años, quizá usted haya escuchado mencionar que nuestro organismo está lleno de pequeños seres (microorganismos) que cumplen un rol vital para el buen funcionamiento del cuerpo.

Gran parte de ellos habitan en el intestino (microbiota intestinal) y tienen el potencial de regular diversos sistemas del cuerpo mediante unos compuestos que los mismos microorganismos producen: **los metabolitos.**

Con este estudio, el equipo científico también encontró algo muy peculiar que rompió dicha lógica. Varios metabolitos, anteriormente considerados de origen microbiano, son generados por el ser humano de forma endógena (desde su interior) a través de la IL4I1. ¿Qué quiere decir esto? **Que la IL4I1 producida por el mismo cuerpo humano podría influir en la actuación del sistema inmune.**

"La microbiota intestinal regula otros sistema mediante la liberación de sustancias químicas llamadas metabolitos. Lo que hallamos fue que el mismo ser humano genera esa enzima que lleva a la generación de metabolitos. Por lo tanto, podríamos decir que, además de la microbiota, **los metabolitos producidos por la IL4I1 regulan varios sistemas del cuerpo, incluyendo el sistema inmune**", interiorizó el Dr. Somarribas.

Ahora que el Dr. Somarribas se encuentra en la UCR, su trabajo se centra en colaborar como investigador asociado en proyectos de investigación liderados por la Dra. Gabriela Azofeifa Cordero, del Departamento de Bioquímica en la Escuela de Medicina. También, apoyará a la Dra. Kenia Barrantes Jiménez, del Instituto de Investigaciones en Salud (Inisa-UCR).

Adicional a lo anterior, este joven investigador se encuentra preparando proyectos de investigación que permitan comprender, con mayor detalle, mecanismos moleculares subyacentes a los efectos tumorales mediados por el AHR. En el futuro, **se esforzará por investigar alteraciones metabólicas adicionales que participan el la progresión del cáncer y la supresión de las respuestas antitumorales del sistema inmune.**

Puede leer el artículo científico aquí

https://authors.elsevier.com/c/1bgxlL7PXcKVQ

Jenniffer Jiménez Córdoba
Periodista, Oficina de Divulgación e Información
Área de cobertura: ciencias de la salud
jenniffer.jimenezcordoba@ucr.ac.cr

Etiquetas: cancer, inmunoterapia, alemania, ciencias biomedicas, biologia, celulas t, interleucina 4 inducida 1, il4i1.