

La microscòpia de làmina de llum és clau per estudiar les metàstasis

Els nous microscopis permeten seguir el desenvolupament d'embrions amb una precisió molt elevada

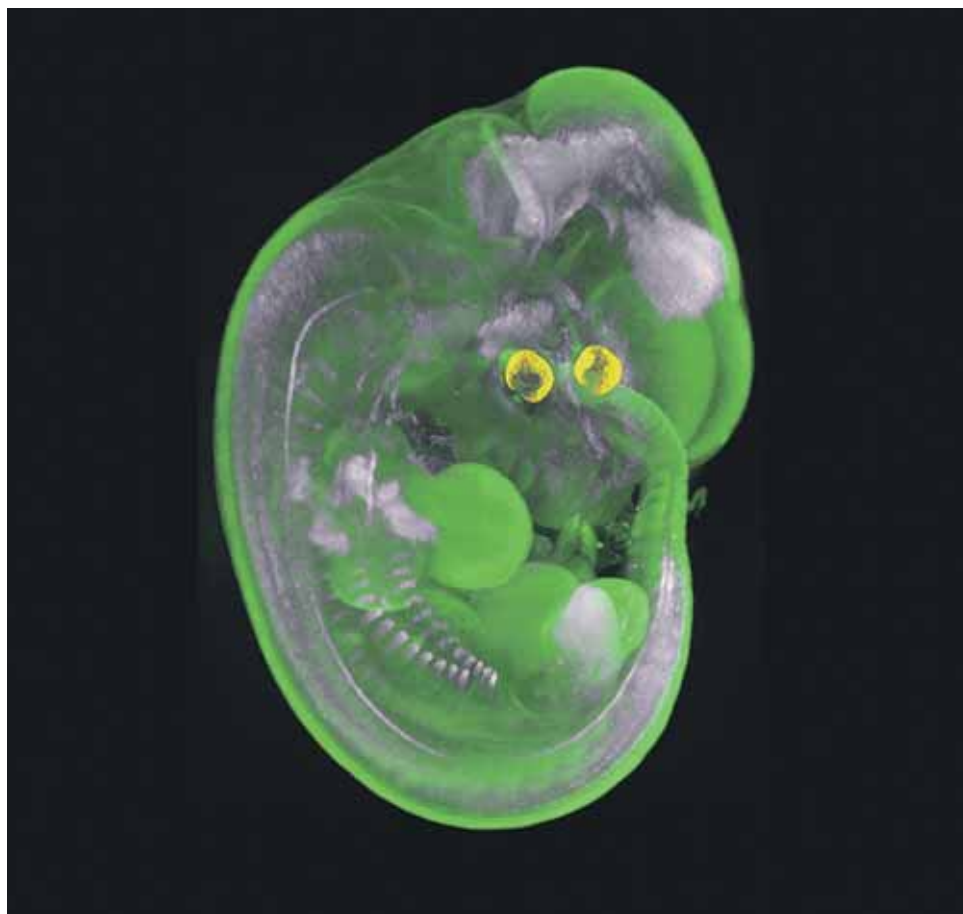
GACETA MÉDICA

Barcelona

Observar el moviment de cèl·lules dins d'un organisme, seguir en viu durant dos dies el desenvolupament d'un embrió o veure com es generen les sinapsis entre les cèl·lules nervioses en el cervell són algunes de les fites de la microscòpia i les ciències de la vida avui, segons han assenyalat els experts reunits durant el 15^è Congrés Internacional de Microscòpia, impulsat per l'*European Light Microscopy Initiative* (ELMI), la principal xarxa de microscòpia d'Europa, i coorganitzat per l'Institut de Recerca Biomèdica (IRB Barcelona) i el Centre de Regulació Genòmica (CRG).

Microscòpia de làmina de llum

Un dels temes que es va comentar és que els biòlegs cel·lulars i, sobretot els especialitzats en desenvolupament, es beneficien d'un dels darrers avenços en microscòpia. Es tracta de la *Light Sheet Microscopy* (microscòpia de làmina de llum). És l'evolució més recent i important dels microscopis de fluorescència i permet capturar imatges en viu durant dos dies sense malmetre la mostra. Com explica Jordi Casanova, cap de grup a l'IRB Barcelona i professor d'investigació del CSIC, "observar la progressió d'un embrió en viu ens fa revisar conceptes de la biologia del desenvolupament, per exemple, com es produeix



Gràcies a l'*Optical Projection Tomography*, Sharpe investiga el desenvolupament de les extremitats en vertebrats com a exemple de sistema complex.

la migració de cèl·lules, amb clares implicacions en biomedicina, com la metàstasi". Casanova estudia el desenvolupament del sistema respiratori en embrions de la mosca de la fruita (*Drosophila melanogaster*) i segueix en

viu el moviment de cèl·lules. El seu objectiu és investigar els fonaments bàsics del desenvolupament d'òrgans i oferir noves pistes sobre com aquests principis poden ajudar a explicar l'aparició i expansió del càncer.

Com van assenyalar els experts, els avenços no sempre procedeixen de les empreses especialitzades, sinó que els mateixos científics desenvolupen la seva pròpia tecnologia d'acord amb les seves necessitats. Aquest és el cas del biòleg britànic James Sharpe, coordinador del programa de biologia de sistemes al CRG i professor d'investigació Icrea, que ha patentat l'*Optical Projection Tomography* (OPT), una tècnica de microscòpia que li permet estudiar el desenvolupament embrionari en ratolins. "Els científics tendeixen a centrar-se en intentar resoldre i comprendre elements biològics diminuts: cèl·lules, òrgans i ara fins i tot molècules, gràcies a la superresolució", va dir Sharpe. De tota manera, en els darrers 10 anys, va continuar aquest expert, "ens hem adonat que tenim seriosos problemes per estudiar, a nivell d'imatge i en 3D, elements més grans com teixits i òrgans. Per aquest motiu vaig desenvolupar l'OPT, adequada per veure a escala mil·limètrica els embrions en desenvolupament".

"Les tecnologies òptiques revolucionaran l'estudi del cervell", va dir Rafael Yuste, investigador al Howard Hughes Medical Institute de la Universidad de Columbia de Nueva York. "Tenim làsers, interruptors òptics, maneres d'excitar i mesurar amb la llum com mai al llarg de la història. Aquestes tècniques han arribat a la neurobiologia per visualitzar l'activitat neuronal i canviar-la".

Inhibeixen factors protumorals de cèl·lules senescentes en HER2+

GACETA MÉDICA

Barcelona

Un estudi liderat pel Grup de Factors de Creixement del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO) conclou que la inhibició o el bloqueig de certs factors protumorals secretats per les cèl·lules que mostren signes d'envelliment prematur pot constituir una nova estratègia antitumoral en càncer de mama HER2+.

Els investigadors han estudiat la senescència natural i han confirmat que el percentatge de cèl·lules senescentes en un tumor és baix i constant (2-5 per cent). "Però si imaginem les cèl·lules una al costat de l'altra en tres dimensions, comprendrem la gran capacitat que tenen les cèl·lules senescentes per interaccionar amb un gran nombre de cèl·lules tumorals. Una cèl·lula senescent produc-

tora d'aquests factors està a tres cèl·lules de distància de la cèl·lula més allunyada, per la qual cosa l'efecte en cascada que produeix aquesta secreció de factors té un alt impacte en les cèl·lules veïnes", explica Joaquín Arribas, del Grup de Factors de Creixement del VHIO. Aquest expert afegeix que en els models experimentals ja han aconseguit "bloquejar la producció d'un d'aquests factors procedents de les cèl·lules senescentes, la interleucina 6".

Aquesta senescència, que se sap que contribueix a l'agressivitat del tumor, s'ha estudiat *in vitro* i *in vivo*, tant en models PDX com en animals d'experimentació genèticament modificats. Els resultats s'han confirmat en tots els casos. El model d'experimentació que millor reproduceix el tumor, ja que és el seu propi mirall, és el PDX, però per



Arribas és professor Icrea, investigador principal del Grup de Factors de Creixement del Vall d'Hebron Institut d'Oncologia (VHIO) i director del programa preclínic del VHIO.

desenvolupar el tumor l'animal receptor ha de tenir inhibit el sistema immunitari, si no rebutjaria la implantació. Per això s'ha estudiat el tumor en models *in*

vivo diferents. "El repte és inhibir totalment la secreció de factors protumorals de les cèl·lules senescentes", explica Arribas.