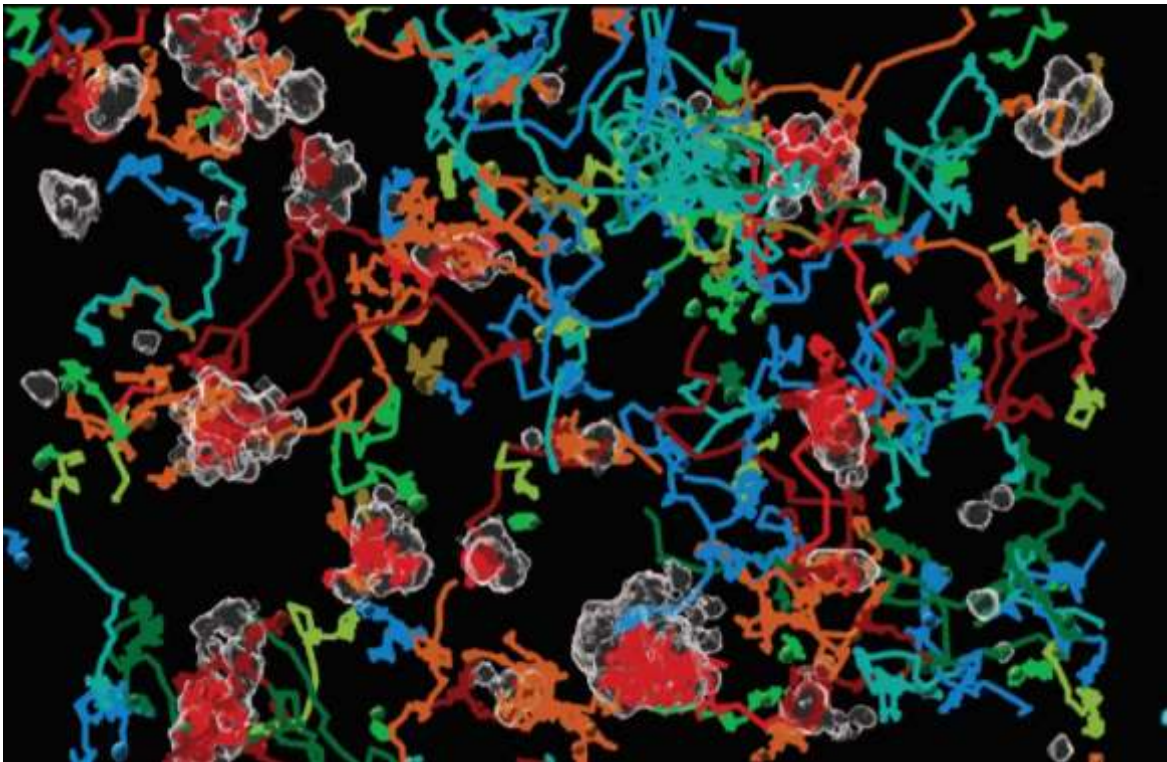


Madrid, viernes 26 de abril de 2024

Un ensayo de microscopía dinámica del CSIC mide el éxito de las terapias anticáncer

- La revista ‘Nature Protocols’ selecciona esta técnica como “protocolo de la semana” por su efectividad al analizar el comportamiento de los tratamientos de inmunoterapia celular
- BEHAV3D permite la visualización y el análisis 3D de la inmunoterapia, un desarrollo del laboratorio que dirige la investigadora María Alieva en el IIBM-CSIC-UAM



El protocolo BEHAV3D monitoriza las células durante un tratamiento de inmunoterapia. / María Alieva-IIBM-CSIC-UAM

Evaluar la efectividad de una terapia contra el cáncer es uno de los objetivos principales de la investigación en biomedicina. Por este motivo, la revista científica [Nature](https://www.nature.com/)

[Protocols](#), un referente en metodología de excelencia, ha designado como “protocolo de la semana” a [BEHAV3D](#), la técnica de visualización y análisis 3D de inmunoterapia del Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreale ([IIBM-CSIC-UAM](#)), un centro mixto del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad Autónoma de Madrid (UAM). El trabajo ha sido fruto de la colaboración entre **María Alieva**, científica del IIBM, y el equipo de la doctora Anne Rios, investigadora del Princess Máxima Center de oncología pediátrica (Países Bajos).

Nature Protocols ha destacado [BEHAV3D](#) por su efectividad al analizar el comportamiento de los tratamientos de inmunoterapia contra el cáncer. Este reconocimiento confirma que el campo de la inmunoterapia, en el que está especializada Alieva, es uno de los “grandes brazos de la oncología, una investigación en auge”, señala la investigadora principal del laboratorio [imAlgene-lab](#), especializado en el procesado y análisis de datos a nivel celular gracias a inteligencia artificial.

La técnica, [un procedimiento experimental, de acceso público vía GitHub](#), es el desarrollo detallado de un trabajo previo que Alieva publicó en 2023 en [Nature Biotechnology](#), cuando formaba parte del equipo de Rios, a su vez experta en imágenes tridimensionales (3D). El personal investigador diseñó un sistema de visualización que analiza el comportamiento de un tipo de glóbulos blancos, las células T, y su respuesta tumoral en formato 3D. Esto posibilita observar en directo el funcionamiento de la inmunoterapia celular, lo que supone un conocimiento valioso para el diseño de medicamentos personalizados.

BEHAV3D detecta a las ‘asesinas en serie’

La terapia inmunocelular ha supuesto una revolución en la última década al poder programar genéticamente los glóbulos blancos del sistema inmunitario del propio paciente para hacer frente a los tumores que lo afectan. Esta técnica tiene alta efectividad en tumores líquidos —como leucemia, linfomas o tumores de la sangre—, aunque no tanto en cánceres sólidos.

Como herramienta de vanguardia, BEHAV3D es importante a nivel biomédico porque captura cómo actúan las células terapéuticas durante el ataque a tumores de diferentes pacientes, aportando información valiosa para mejorar la efectividad de la terapia inmunocelular. Así, es posible saber “qué personas concretas podrán beneficiarse de la terapia al comprender mejor cómo actúan las células T manipuladas sobre las células tumorales”, explica Alieva. Un protocolo versátil que se ha probado en diferentes tipos de inmunoterapias celulares, así como en varios tipos de tumores como el cáncer de mama, de cerebro, de cabeza y cuello y otros cánceres como la leucemia linfoblástica pediátrica.

El ser capaces de realizar un seguimiento tan preciso de las células inmunitarias durante su acción permite identificar los comportamientos más efectivos para destruir las células tumorales. De esta manera, por ejemplo, BEHAV3D ha permitido dar con un tipo de células T “asesinas en serie”, que en inmunoterapia destacan por ser capaces de eliminar de manera secuencial múltiples células tumorales, que son precisamente las células

ideales para obtener una respuesta eficaz en los pacientes afectados por algún tumor.

De la placa celular al modelo tridimensional

El funcionamiento de la técnica consiste en la preparación de la muestra tumoral derivada de paciente y células T modificadas. Frente a los ensayos convencionales más generales, esta innovadora plataforma permite analizar las dinámicas celulares teniendo en cuenta “la diversidad de cada tumor y las diferentes respuestas inmunitarias a los tratamientos de cada paciente por separado”, precisa Alieva.

Cuando se colocan las muestras en un cultivo, se les añaden marcadores, diferentes colorantes fluorescentes, lo que facilita seguir el destino de las distintas células y captar cómo los linfocitos T atacan a las células tumorales, y cuál es su comportamiento en dicho proceso.

“Algo fundamental”, incide la investigadora, ya que es lo que “permite identificar y seguir a lo largo del tiempo de manera individualizada los diferentes tipos de células, además de visualizar cómo mueren los tumores”. Ese indicador de vida o muerte es lo que la técnica 3D capta con fidelidad. Este seguimiento tan preciso, insiste la autora, es posible realizarlo “sin manipulación genética de las células”, lo que hace que este “protocolo sea tan práctico”, ahorre tiempo a los investigadores y abarate todo el proceso.

La información, una vez procesada, aporta una ingente cantidad de datos resultado de la monitorización. La parte de visualización del proceso se realiza gracias a la técnica de imagen de microscopía confocal tridimensional, la especialización de la investigadora Alieva antes de transitar hacia el análisis de datos masivos. El modelo 3D permite “observar el proceso de una forma en la que, si una célula tumoral está encima de un órgano, no quede oculta por él, algo que en una fotografía 2D podría suceder”, aclara la científica. Una metodología que, debido al tamaño de las imágenes y el seguimiento de las trayectorias de las células, tiene el inconveniente de que se trata de un trabajo costoso a nivel de procesamiento computacional.

La línea de investigación del laboratorio imAlgene-lab que dirige Alieva se centra ahora en la accesibilidad del protocolo para otros equipos y en su utilidad en la investigación biomédica básica. No obstante, la científica no descarta la escalabilidad de BEHAV3D con la esperanza de que se emplee en la medicina personalizada.

Alieva, M., Barrera Román, M., de Blank, S. *et al.* **BEHAV3D: a 3D live imaging platform for comprehensive analysis of engineered T cell behavior and tumor response.** *Nature Protocols*. DOI: [10.1038/s41596-024-00972-6](https://doi.org/10.1038/s41596-024-00972-6)

IIBM Comunicación

comunicacion@csic.es