Data: 18-01-2021

Título: Novo estudo revela efeitos opostos de açúcares e gorduras sobre imunoterapia celular do cancro

Pub: EurekAlert!

Tipo: Internet Secção: Nacional

NEWS RELEASE 18-JAN-2021

Novo estudo revela efeitos opostos de açúcares e gorduras sobre imunoterapia celular do cancro

INSTITUTO DE MEDICINA MOLECULAR

A equipa liderada por Bruno Silva Santos, Investigador Principal e Vice-Diretor do Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes (iMM) e Professor na Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa descobriu que as funções de um subtipo de glóbulos brancos - os linfócitos T gama-delta -promissores na luta contra o cancro, são reguladas pelos recursos metabólicos, nomeadamente açúcares e gorduras. Os resultados agora publicados na revista científica *Nature Immunology**, abrem novas perspetivas para o uso do metabolismo dos açúcares na manipulação mais eficaz dos linfócitos T gama-delta na imunoterapia celular do cancro, além de reforçar o conceito de que os níveis elevados de colesterol são uma barreira à sua eficácia, ao invés promovendo o crescimento dos tumores.

Há vários anos que o grupo de investigação de Bruno Silva Santos estuda a biologia dos chamados linfócitos T gama-delta, um sub-grupo de glóbulos brancos que tem a capacidade de eliminar eficazmente células tumorais, tendo esta equipa, nos últimos anos, desenvolvido protocolos para a utilização destas células em imunoterapia celular do cancro (previstos para serem implementados em ensaios clínicos no final deste ano).

Agora, num estudo pré-clínico, conduzido por uma investigadora pós-doutorada francesa do iMM, Noella Lopes, os investigadores mostraram que as funções anti-tumorais dos linfócitos T gama-delta, que conduzem à eliminação de células tumorais, dependem do consumo e metabolização da glicose (um açúcar simples). "Os nossos resultados indicam que a suplementação dos linfócitos com altos níveis de glicose, durante o seu cultivo, aumenta substancialmente a sua capacidade de inibir o crescimento de tumores, num modelo experimental de cancro da mama", explica Noella Lopes, primeira autora do artigo.

Pelo contrário, os resultados mostram que a suplementação dos linfócitos com colesterol, um tipo de gordura, promove funções pró-tumorais, isto é, moléculas que ajudam o tumor mamário a crescer. O mesmo aconteceu num modelo de melanoma, como resultado da alimentação dos animais com uma dieta rica em colesterol.

Os investigadores mostraram ainda que esta dicotomia no uso de recursos energéticos (açúcares versus gorduras) surge logo no timo, o órgão onde os linfócitos T são gerados, e permanece nos vários tecidos do organismo e nos tumores, incluindo os modelos de carcinoma da mama e de cancro colorectal estudados pela equipa do iMM.

"Estes resultados vão abrir novas perspetivas de investigação na imunoterapia baseadas em princípios metabólicos, visando a estimulação mais eficaz dos linfócitos T gama-delta anti-tumorais. Por outro lado, a compreensão mais aprofundada dos efeitos prejudiciais do

ID: 7040119

colesterol na progressão tumoral, levanta questões importantes sobre o efeito da dieta na imunoterapia celular do cancro", conclui Bruno Silva Santos.

###

Este estudo foi desenvolvido no iMM, em colaboração com investigadores da Harvard Medical School (EUA) e da Queen Mary University of London (Reino Unido). A investigação neste projeto no iMM foi financiada pelo European Research Council e pelo prémio FAZ Ciência da Fundação AstraZeneca.

Lopes N, McIntyre C*, Martin S*, Raverdeau M*, Sumaria N, Kohlgruber A, Fiala G, Dyck L, Kellis M, Brenner M, Argüello RJ, Silva-Santos B**, Pennington DJ** and Lynch L** (2020). Distinct metabolic programs established in the thymus control the effector functions of γδ T cell subsets in tumour microenvironments. *Nature Immunol.* DOI: 10.1038/s41590-020-00848-3 (* & ** Equal contributions).