

Células T como Vehículos Terapéuticos para el Tratamiento de Trastornos del Sistema Nervioso Central

T-Cells As Therapeutic Vehicles For The Treatment Of Central Nervous System Disorders

Sebastián A. Correa

Señora Editora:

El tratamiento de los trastornos del sistema nervioso central (SNC), como los tumores cerebrales, la neuroinflamación y la neurodegeneración, representa uno de los grandes desafíos de la medicina y farmacología moderna. Esto se debe a la dificultad para administrar terapias de manera eficaz al cerebro y, al mismo tiempo, restringir su acción a este órgano para evitar toxicidades periféricas o sistémicas.

Recientemente, Simic y colaboradores (1) desarrollaron una estrategia innovadora en la que demostraron que las células T sintéticas pueden dirigirse a un tejido específico y desencadenar la producción de cargas terapéuticas lo que podría aplicarse al tratamiento de diversas enfermedades del sistema nervioso central (SNC). ¿Cómo se fundamenta esta estrategia? Las células del sistema inmune han evolucionado para infiltrarse en diversos tejidos e integrar información sobre su entorno. Las células T pueden cruzar la barrera hematoencefálica en condiciones tanto normales como patológicas, lo que las convierten en vehículos ideales para el sistema nervioso central (SNC).

En esta estrategia, las células son programadas para entregar cargas terapéuticas al cerebro de forma selectiva y autónoma. Para lograrlo, se identifican ligandos extracelulares específicos del SNC a partir de datos de expresión disponibles públicamente para establecer marcadores "GPS" cerebrales. Entre estos marcadores se encuentra el brevicán (BCAN), una proteína de la matriz extracelular cerebral que puede ser utilizada para el reconocimiento específico de los tejidos del SNC. Mediante la selección de anticuerpos dirigidos contra estos antígenos, se diseñan receptores sintéticos Notch (synNotch),

los cuales al detectar un antígeno extracelular y, en respuesta, activar una señal transcripcional.

Esta estrategia proporciona dos niveles de especificidad; 1) Especificidad anatómica: las células T sintéticas se activan exclusivamente en el SNC. 2) Especificidad funcional de la carga terapéutica: los agentes liberados, como citocinas o anticuerpos tienen una acción focalizada en las células diana dentro del tejido cerebral. Esta focalización jerárquica imita los mecanismos de especificidad biológica natural, minimizando efectos adversos sistémicos y optimizando la eficacia terapéutica en el tejido objetivo.

Los resultados obtenidos sugieren que las células T programadas para reconocer el cerebro podrían construir una plataforma terapéutica versátil para el tratamiento de diversas enfermedades del SNC, incluidos tumores cerebrales, metástasis, neuroinflamación y enfermedades neurodegenerativas. Este enfoque permite integrar señales endógenas y de la enfermedad para generar terapias más específicas y eficaces

Referencias

1. Simic MS, Watchmaker PB, Gupta S, Wang Y, Sagan SA, Duecker J, et al. Programming tissue-sensing T cells that deliver therapies to the brain. *Science*. 2024; 386(6726): ead14237. <https://doi.org/10.1126/science.ad14237>.

Palabras clave: células T; neurodegeneración; trastornos sistema nervioso.

Keywords: T-cell; neurodegeneration; nervous system disorders.

¹Universidad Bernardo O'Higgins (UBO), Escuela de Química y Farmacia y Centro de Estudios e Investigaciones en Salud y Sociedad, Facultad de Ciencias Médicas, Santiago, Chile.

Correspondencia:
Dr. Sebastián A. Correa
Profesor Asociado, Facultad de Ciencias Médicas, UBO
Avda Viel #1497, Santiago, Chile
E-mail: sebastian.correa@ubo.cl