

UN SISTEMA DE ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS VERSÁTIL DIRIGIDO A CÉLULAS SENESCENTES

La senescencia celular se caracteriza por una acumulación elevada de daño y la puesta en marcha de programas para aliviar este daño. Estas células senescentes pueden acumularse, por ejemplo, en envejecimiento, debido a un déficit en su eliminación por parte de células del sistema inmunitario. Esta acumulación puede conllevar inflamación y fibrosis. Por tanto, su eliminación eficiente resultaría en una mejora de enfermedades asociadas a la edad y podría extender la longevidad. Para eliminar células senescentes, el equipo del Dr. M. Serrano (CNIO/IRB Barcelona)

ha desarrollado una estrategia que permite suministrar de forma específica una serie de fármacos encapsulados en oligosacáridos aprovechando que las células senescentes tienen una alta actividad beta-galactosidasa lisoso-

Compuestos encapsulados en $\beta(1,4)$ -galacto-oligosacáridos se liberan específicamente en células senescentes.

mal. En una primera fase los autores demuestran que compuestos como rodaminaB encapsulada en $\beta(1,4)$ -galacto-oligosacáridos se libera específicamente en líneas

celulares de cáncer que desarrollan fenotipo senescente cuando son tratadas con palbociclib (un inhibidor de CDK4/CDK6). Los autores destacan que han logrado disminuir la acumulación de células senescentes en modelos como senescencia inducida por quimioterápicos o fibrosis pulmonar en ratones. Además, este sistema de encapsulado resulta de gran utilidad para disminuir la toxicidad sistémica cuando se administran drogas citotóxicas. Por tanto, este tipo de encapsulación abre una estrategia terapéutica para las enfermedades relacionadas con senescencia celular.

Muñoz-Espín D, Rovira M, Galiana I, Giménez C, Lozano-Torres B, Páez-Ribes M, Llanos S, Chaib S, Muñoz-Martín M, Uceró AC, Garaulet G, Mulero F, Dann SG, VanArsdale T, Shields DJ, Bernardos A, Murguía JR, Martínez-Mañez R, Serrano M. 2018. A versatile drug delivery system targeting senescent cells. *EMBO Mol Med.* 10, e9355.

LA PROTEÍNA CXCL14 SECRETADA POR EL TEJIDO ADIPOSEO MARRÓN ES BENEFICIOSA PARA LA OBESIDAD Y DIABETES

Se sabe que la actividad del tejido adiposo marrón tiene consecuencias favorables para la salud metabólica y protege frente a la obesidad y la diabetes. Aparte de su capacidad para oxidar glucosa y lípidos, se sospecha que ello es debido a la liberación de adipoquinas específicas, a menudo denominadas “batoquinas”, por parte de este tejido. Aunque aún el secreto del tejido adiposo marrón es aún poco conocido, se sabe que los adipocitos marrones producen moléculas como FGF21, neuregulina-4, IGFBP-2 y IL-6 entre otras, capaces de regular

a distancia la fisiología de otros órganos. En este contexto, el equipo que liderado por F. Villarroya, de la Facultad de Biología

La quimiocina CXCL14 recluta macrófagos M2 hacia el tejido adiposo.

y del Instituto de Biomedicina de la Universidad de Barcelona (IBUB) y CIBERobn-ISCIII, ha publicado en *Cell Metabolism* que el tejido adiposo marrón activado en respuesta a activación noradrenérgica, libera la quimiocina CXCL14 (C-X-C motif

chemokine ligand 14). Dicha molécula es capaz de reclutar células del sistema inmunitario con acción antiinflamatoria — los macrófagos M2— hacia el tejido adiposo. Ello potencia el entorno antiinflamatorio, incrementa la función termogénica del tejido adiposo marrón y, sobre todo, promueve la transformación del tejido adiposo blanco en un tejido adiposo beige. Los resultados también ponen de manifiesto que la secreción de CXCL14 mejora la homeostasis de la glucosa y por tanto estos resultados pueden ser de gran utilidad en la mejora en obesidad y diabetes.

Cereijo R, Gavaldà Navarro A, Cairó M, Quesada López T, Villarroya J, Morón Ros S, Sánchez Infantes D, Peyrou M, Iglesias R, Mampel T, Turatsinze JV, Eizirik DL, Giralt M, Villarroya F. 2018. CXCL14, a Brown Adipokine that Mediates Brown-Fat-to-Macrophage Communication in Thermogenic Adaptation. *Cell Metab.* 28:750-63.