

Nuevo modelo que explica el desarrollo de leucemia linfoblástica aguda de células B

- Los resultados de la investigación desarrollada por el grupo dirigido por Isidro Sánchez, investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC), han sido publicados en *Nature Communications*.

Uno de los requisitos previos para poder prevenir una enfermedad es descifrar su etiología. Con este propósito el laboratorio dirigido por Isidro Sánchez García, del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, centro mixto de la Universidad de Salamanca y del CSIC) investiga para descifrar el origen de la leucemia linfoblástica aguda de células B en infancia.

El cáncer más común en la infancia es la leucemia linfoblástica aguda precursora de células B. La supervivencia en general de este tipo de leucemia es elevada, aunque lamentablemente el 20% de los niños recaen y las opciones terapéuticas pueden asociarse con efectos secundarios tóxicos severos. Por tanto, los enfoques de prevención abordados en la investigación, como es la explicación de la etiología de la enfermedad, y asistencia médica tienen un gran valor.

El modelo actual sugiere que el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda de células B se origina cuando una infección induce la activación de la enzima conocida como citidina desaminasa (AID) en las células B precursoras. Sin embargo, se desconoce si este mecanismo gobierna el desarrollo natural de este tipo de leucemia. El grupo dirigido por Isidro Sánchez acaba de concluir que la delección genética de AID (es decir, la rotura o pérdida de un fragmento de ADN de un cromosoma) no afecta a ratones de laboratorio propensos al desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda de células B tras haber estado expuestos a una infección natural. Además, han probado el efecto de la expresión prematura de dicha enzima desde las primeras etapas de células en la transformación de células B. Asimismo, el equipo de investigación ha demostrado que las mutaciones génicas de las leucemias linfoblásticas agudas de células B

humana no están mediadas por AID. Por tanto, esta investigación sugiere que las infecciones promueven la leucemia linfoblástica aguda de células B a través de mecanismos independientes de la enzima AID. En definitiva, se han proporcionado evidencias para un nuevo modelo de desarrollo de leucemia linfoblástica aguda de células B infantil.

Las lesiones somáticas del gen del factor de transcripción de células B denominado PAX5 son características de la leucemia linfoblástica aguda, en concreto PAX5 tiene un papel clave en la génesis de la leucemia, incluso se han detectado mutaciones heredadas de PAX5 que están asociadas a una mayor susceptibilidad a desarrollar dicha leucemia.

Este trabajo de investigación, financiado por agencias nacionales e internacionales, ha sido fruto de una colaboración científica entre los grupos del Prof. Arndt Borkhardt de la Universidad de Dusseldorf (Alemania), de la Dra. Almudena Ramiro del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC) en Madrid, y del grupo del Dr. Isidro Sánchez-García del Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (CSIC-USAL) en Salamanca.

Todos los resultados de la investigación han sido recogidos en “Infectious stimuli promote malignant B-cell acute lymphoblastic leukemia in the absence of AID” publicado en Nature Communications el 05/12/2019