

Descrita la implicación de HGAL en el desarrollo de linfomas difusos de células B grandes

- La expresión condicional de HGAL conduce al desarrollo de linfoma difuso de células B grandes en ratones, esta es la conclusión fundamental de la investigación dirigida por el investigador [Isidro Sánchez García](#) (investigador principal del Centro de Investigación del Cáncer (CIC-IBMCC, centro mixto de la Universidad de Salamanca y del CSIC), que ha sido desarrollada por científicos de Estados Unidos y España, y cuyos resultados han sido publicados en la revista [Blood](#).
- La investigación reproduce por primera vez la patología del linfoma difuso de células grandes con un único evento oncogénico en ratón.
- Estos modelos preclínicos facilitarán el desarrollo de tratamientos curativos frente a la enfermedad.

Los linfomas difusos de células B grandes son tumores clínicamente y genéticamente heterogéneos. La génesis de linfomas está causada por la desregulación de diversos procesos biológicos específicos de las células B, como el receptor de células B (BCR), como la regulación de la señalización y la motilidad. Teniendo estos factores en cuenta, HGAL tiene una gran relevancia para explicar las causas últimas que originan este tipo de tumor. El protagonismo se debe a que esta proteína controla la señalización de BCR y la motilidad de los linfocitos B. No sólo interesa identificar las funciones, sino también saber ubicarlas dentro del complejo mecanismo de nuestro sistema inmune; en las células B normales HGAL se expresa en linfocitos B del centro germinal. La relevancia de HGAL en la investigación también se debe a que la mayoría de los linfomas difusos de células B grandes expresan HGAL. Por ello, aunque estos tumores sean heterogéneos desde el punto de vista genético tienen factores comunes que pueden facilitar a la comunidad científica a desentrañar el origen de este tipo de linfomas.

Teniendo en cuenta estos datos y el interés del grupo dirigido por Isidro Sánchez-García para comprender la génesis de determinados tipos de tumores, han investigado las consecuencias de expresión de HGAL in vivo. La metodología seguida ha sido generar ratones que expresan la HGAL humana en diferentes etapas del desarrollo hematopoyético. En concreto, las etapas analizadas fueron el inicio de la expresión de HGAL bien en células madre hematopoyética bien en células pro-B o bien directamente en células B centro germinal. De este modo pudieron constatar que los tres tipos de ratón desarrollaron linfomas difusos de células B grandes con una frecuencia entre el doce al treinta por ciento a partir de los trece meses de edad, y tuvieron una supervivencia más corta.

Posteriormente, mediante técnicas de diagnóstico (empleadas no sólo en la asistencia médica, sino también en investigación), como son los estudios inmunohistoquímicos, el grupo de investigación concluyó que todos los tumores analizados eran del tipo de células B centro germinal. Además, en las muestras de ratón se han detectado mutaciones presentes en las muestras humanas de linfomas difusos de células B grandes. Por tanto, estos datos, publicados en la revista científica *Blood*, demuestran que implicación de HGAL en el desarrollo de linfomas difusos de células B grandes.

[Conditional expression of HGAL leads to the development of diffuse large B-cell lymphoma in mice.](#)

Raboso-Gallego J, Casado-García A, Jiang X, Isidro-Hernández M, Gentles AJ, Zhao S, Natkunam Y, Blanco O, Domínguez V, Pintado B, De Las Rivas J, Alonso-López D, Vicente-Duenas C, Lossos IS, Sanchez-Garcia I. *Blood*. 2020 Sep 6: blood.2020004996. doi: 10.1182/blood.2020004996. Online ahead of print. PMID: 33024996.