

Madrid, martes 12 de junio de 2012

Un nuevo modelo de ratón permite reproducir un tipo de linfoma humano

- **El trabajo liderado por el CSIC permite emplear los inhibidores de una proteína como posibles terapias para este cáncer**
- **Las células madre hematopoyéticas, encargadas de formar la sangre, podrían estar implicadas en el origen de la enfermedad**

Un equipo liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha logrado reproducir por primera vez en ratón las características moleculares e histológicas del linfoma humano. Los autores del trabajo, que aparece publicado en la revista *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, proponen un nuevo modelo de ratón que abre la vía para probar inhibidores de una proteína, denominada MALT1, vinculada a la formación de un tipo de linfoma.

Estos linfomas, denominados MALT y localizados en el tejido asociado a las mucosas del organismo, suponen el 8% de los linfomas no-Hodgkin, el tercer tipo de cáncer con mayor crecimiento después del melanoma y el cáncer de pulmón. Normalmente se localizan en el estómago, donde aparecen tras una infección por la bacteria *Helicobacter pylori*, y en otras regiones como el pulmón, las glándulas salivares, el intestino, la piel o el tiroides.

El estudio demuestra que los linfomas similares a los humanos pueden modelarse en ratones centrandó la expresión génica de MALT1 en las células madre hematopoyéticas, que son las encargadas de la formación de la sangre. “Hemos demostrado el papel oncogénico de MALT1 en la formación de linfomas. Nuestros resultados sugieren también que las células madre hematopoyéticas podrían estar implicadas en la patogénesis de los linfomas humanos, un hecho no descrito hasta ahora”, explica la investigadora del CSIC Carolina Vicente, que trabaja en el Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer, un centro mixto del CSIC y la Universidad de Salamanca.

Los linfomas MALT pueden evolucionar, si su expresión génica se produce de forma aberrante, a una forma agresiva conocida como ABC-DLBCL o linfoma difuso de célula grande del subtipo de célula B activada. Actualmente, las terapias de quimioterapia e inmunoterapia son poco eficaces en la eliminación de estas células tumorales.

Los inhibidores de MALT1 probados en el nuevo modelo de ratón generado podrían llegar a ser empleados como terapias para la enfermedad. “Uno de los grandes problemas de las terapias que combaten el cáncer es la dificultad de reproducir la patología humana en ratones. Hasta ahora los experimentos *in vitro* e *in vivo* en modelos animales no habían dado sus frutos, ya que cuando la proteína MALT1 se expresaba en células B de ratón, el tipo de célula tumoral de estos linfomas, no era posible reproducir la patología humana asociada”, agrega el investigador del CSIC en el Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer Isidro Sánchez.

El estudio ha contado con la colaboración de grupos de investigación de organismos nacionales e internacionales, entre ellos el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa, un centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid, y el Centro de Investigación Médica Aplicada de Pamplona. En este último ha sido comparado el modelo de ratón con la patología humana mediante análisis de expresión génica.

Carolina Vicente-Dueñas, Lorena Fontán, Inés Gonzalez-Herrero, Isabel Romero-Camarero, Víctor Segura, M. Ángela Aznar, Esther Alonso-Escudero, Elena Campos-Sánchez, Lucía Ruiz-Roca, Marcos Barajas-Diego, Ainara Sagardoy, José I. Martínez-Ferrandis, Fernando Abollo-Jiménez, Cristina Bertolo, Iván Peñuelas, Francisco J. García-Criadfo, María B. García-Cenador, Thomas Tousseyn, Xabier Aguirre, Felipe Prosper, Federico García-Bragado, Ellen D. McPhail, Izidore S. Lossos, Ming-Qing Du, Teresa Flores, Jesús M. Hernández-Rivas, Marcos González, Antonio Salar, Beatriz Bellosillo, Eulogio Conde, Reiner Siebert, Xavier Sagaert, César Cobaleda, Isidro Sánchez-García, Jose A. Martinez-Climent. **Expression of MALT1 Oncogene in Hematopoietic Stem/Progenitor Cells Recapitulates the Pathogenesis of Human Lymphoma in Mice.** *PNAS*. 2012-04127R.