

Madrid, miércoles 16 de noviembre de 2011

Identificado el mecanismo que determina el crecimiento tumoral en un tipo de leucemia infantil

- **La leucemia linfoblástica aguda es un tumor hematológico agresivo que aparece durante el desarrollo de los linfocitos T**
- **El estudio ha sido publicado en *Nature Genetics***

Un estudio internacional en el que ha participado el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha identificado un nuevo mecanismo molecular que determina el crecimiento celular descontrolado en la leucemia linfoblástica aguda T, también llamada leucemia T-ALL. El estudio, que ha sido publicado en la revista *Nature Genetics*, describe una nueva mutación implicada en la aparición de este tipo de leucemia, que afecta sobre todo a los niños.

“La Leucemia linfoblástica aguda se origina por mutaciones en diversos genes implicados en el crecimiento y diferenciación de los linfocitos T, un tipo de glóbulos blancos de la sangre. En este estudio, hemos identificado una nueva mutación localizada en el gen del receptor que une el factor de crecimiento IL-7 (IL7R), que afecta a uno de cada 10 pacientes con esta enfermedad”, explica la investigadora del CSIC, María Luisa Toribio, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

Según Toribio, “el estudio tiene evidentes implicaciones clínicas y constituye un gran avance para el diseño de estrategias terapéuticas más eficientes dirigidas a este tipo de leucemias”.

Mecanismo del crecimiento celular descontrolado

El IL-7R es una proteína de la membrana celular que se activa por la unión de su ligando, la IL-7, cuya función es indispensable para la correcta formación de los linfocitos T en la glándula timo del individuo, a partir de sus células madre procedentes de la médula ósea. “La unión de esta proteína y su ligando conecta el exterior celular con su interior y dispara el proceso de proliferación a través de la activación de varias cascadas de señalización molecular”, comenta la investigadora.

Aunque se habían identificado diversas mutaciones en estas cascadas moleculares en pacientes con este tipo de leucemia, las nuevas mutaciones descritas en este trabajo

afectan a una región concreta de la propia molécula IL-7R y determinan la funcionalidad del receptor en ausencia de su ligando. “Por tanto, la proteína IL-7R, aunque indispensable para la correcta generación del sistema inmunológico del individuo, tiene también un lado oscuro, ya que cuando se producen estas mutaciones puede activarse de forma indefinida. Esto desencadena el crecimiento celular descontrolado y dispara la capacidad de generación de tumores. Así pues, el IL-7R puede actuar como un oncogén”, concluye Toribio.

Priscila P Zenatti, Daniel Ribeiro, Wenqing Li, Linda Zuurbier, Milene C Silva, Maddalena Paganin, Julia Tritapoe, Julie A Hixon, André B Silveira, Bruno A Cardoso, Leonor M Sarmiento, Nádia Correia, María L Toribio, Jörg Kobarg, Martin Horstmann, Rob Pieters, Silvia R Brandalise, Adolfo A Ferrando, Jules P Meijerink, Scott K Durum, J Andrés Yunes y João T Barata. **Oncogenic IL7R gain-of-function mutations in childhood T-cell acute lymphoblastic leukemia.** *Nature Genetics*. DOI: 10.1038/ng.924