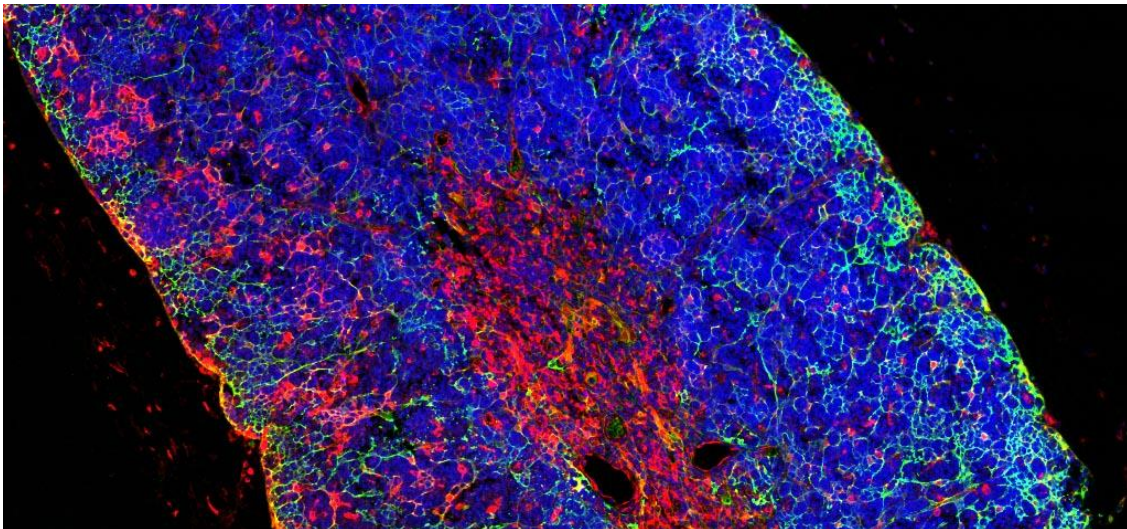




Madrid, lunes 4 de junio de 2018

## Científicos generan por primera vez una leucemia humana de linfocitos T a partir de una célula sana

- Un grupo de investigación liderado por el CSIC genera un modelo 'in vivo' que permite analizar el origen y desarrollo de la enfermedad
- El hallazgo abre nuevas vías al desarrollo de estrategias terapéuticas más específicas y efectivas



*Imagen de un timo, órgano donde se inicia la transformación de las células que generan la leucemia aguda de células T. / CSIC*

La leucemia linfoblástica aguda de células T es un tumor agresivo producido por el crecimiento descontrolado de las células que producen linfocitos T (un tipo de glóbulos blancos). Representa el 10-15% de las leucemias linfoblásticas agudas pediátricas y el 25% de las adultas. A pesar de que los protocolos de quimioterapia intensiva han mejorado el pronóstico de los pacientes en los últimos años, las altas tasas de recaídas suponen todavía un problema clínico importante. De ahí la urgencia de desarrollar estrategias terapéuticas nuevas, efectivas y seguras que permitan eliminar las células iniciadoras de la leucemia (las responsables de las recaídas) para mejorar la esperanza de vida de los pacientes.

Para lograr nuevas terapias, señalan los científicos, es necesario disponer de modelos experimentales que permitan analizar el proceso por el que comienza la leucemia humana. Un estudio liderado por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha generado con éxito el primer modelo de leucemia linfoblástica aguda T humana *in vivo*. La investigación se publica en la revista *The Journal of Clinical Investigation*.

“Hemos conseguido generar por primera vez una leucemia a partir de una célula sana. Este modelo ha permitido identificar una proteína necesaria en los inicios de la generación de la leucemia que, además, está implicada posteriormente en su propagación”, explica la investigadora María Luisa Toribio, que trabaja en el Centro de Biología Molecular “Severo Ochoa” (centro mixto del CSIC y la Universidad Autónoma de Madrid) y es directora del estudio. El hallazgo, señala Toribio, “supone un importante avance en el conocimiento de la patogénesis de este tipo de leucemia, es decir, su origen y evolución, y ayudará en el diseño de nuevas estrategias terapéuticas”.

## Tratamiento con anticuerpos monoclonales

El modelo reproduce *in vivo* las diversas etapas del origen y evolución de este tipo de leucemia humana y demuestra que la molécula de adhesión CD44 es una diana del gen NOTCH1 que se induce en las células pre-leucémicas y controla su injerto en la médula ósea. CD44 también controla la posterior generación y progresión de una leucemia linfoblástica aguda de células T agresiva, que infiltra los órganos linfoides y el cerebro, como se observa en los pacientes.

Mediante el empleo de estrategias inmunoterapéuticas que utilizan anticuerpos monoclonales, dirigidos contra la molécula CD44 del tumor, el estudio destaca la función esencial de esta proteína en las interacciones entre las células pre-leucémicas y la médula ósea, que son cruciales para mantener la actividad de las células iniciadoras de la leucemia y la progresión de la enfermedad. El beneficio terapéutico observado tras administrar esta inmunoterapia a ratones trasplantados con este tipo de leucemias procedentes de pacientes subraya la importancia del eje NOTCH1 / CD44 en la patogénesis de la leucemia linfoblástica aguda de células T. “Representa una prometedora estrategia terapéutica para evitar las recaídas de los pacientes”, apunta la científica del CSIC.

El estudio ha contado, además, con la colaboración de investigadores de los Hospitales Universitarios de La Princesa y La Paz, ambos en Madrid; la Universidad de Barcelona, la Universidad de Amsterdam (Holanda) y la Universidad de Harvard (Estados Unidos).

Marina García-Peydró, Patricia Fuentes, Marta Mosquera, María J. García-León, Juan Alcain, Antonio Rodríguez, Purificación García de Miguel, Pablo Menéndez, Kees Weijer, Hergen Spits, David T. Scadden, Carlos Cuesta-Mateos, Cecilia Muñoz-Calleja, Francisco Sánchez-Madrid y María L. Toribio.

**The NOTCH1/CD44 axis drives pathogenesis in a T cell acute lymphoblastic leukemia model.** *The Journal of Clinical Investigation*. DOI: 10.1172/JCI92981.

María González / CSIC Comunicación