



Científicos descubren la implicación de un gen en el desarrollo del linfoma

La investigación ha sido compartida por personal de las universidades de Stanford y Salamanca

REDACCIÓN / WORD

SALAMANCA. Investigadores de las universidades de Stanford y Salamanca acaban de dar un paso de gigante en el conocimiento del desarrollo del linfoma difuso de células B grandes, el tipo de linfoma más frecuente en adultos y con una incidencia en Europa de cuatro casos por cada 100.000 habitantes. En concreto, han descubierto que la expresión restringida de un gen, el BCL6, en las células madre hematopoyéticas es suficiente para generar la

enfermedad en un modelo animal y que este mecanismo parece estar también presente en humanos.

Además, el trabajo, publicado en Nature Communications, demuestra que el mecanismo molecular implicado en el inicio del tumor conlleva la reprogramación epigenética de las células progenitoras que tiene como consecuencia la diferenciación tumoral de las mismas y que dicha reprogramación es específica del oncogén. Una vez que los progenitores celulares son reprogramados no necesitan la expresión del oncogén, en este caso BCL6, para completar su diferenciación tumoral.

En conjunto estos resultados sugieren que BCL6 puede funcionar como un interruptor en la linfoma-



Parte del grupo de investigadores del Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC), de la Universidad de Salamanca y del CSIC. :: ICAI

génesis, estando encendido en las células madre hematopoyéticas y que permanece apagado una vez que las células empiezan a diferenciarse. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones para entender la patogénesis de este tipo de linfomas y para desarrollar nuevas terapias para luchar contra la enfermedad.

El trabajo lo firman, como prime-

ros autores, Carolina Vicente Dueñas, del Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer (IBMCC), dependiente de la Universidad de Salamanca y del CSIC, y Michael Green, del Departamento de Oncología y Hematología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford, en Estados Unidos. Mien-

tras, los investigadores principales del trabajo son Ash A. Alizadeh, de la Facultad americana, e Isidro Sánchez-García, del IBMCC y del Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (Ibsal).

Hace ya más de 20 años que se identificaron las alteraciones del gen BCL6 como las más frecuentes en este tipo de linfomas. Desde entonces, la relación de gen y este tipo de linfomas se ha estudiado profundamente. Estos estudios han relacionado al BCL6 en muchos tipos de células normales incluyendo las células madre hematopoyéticas y las células del centro germinal; y por otro lado, su implicación en la patogénesis. Sin embargo, la relación entre las alteraciones genéticas presentes en estos tumores y la célula donde se originan no está clara. Un ejemplo de esto es el caso de BCL6 que se encuentra alterado en los linfomas difusos de tipo ABC pero no sobreexpresado o funcional en estos tumores.

La investigación se ha financiado a través de los proyectos FEDER y del Ministerio de Economía y Competitividad; a la convocatoria de proyectos en biomedicina 2009-2010 de la Junta; del programa Consolider-Ingenio 2010, NIH Grant, apoyos de la Junta como grupo de excelencia, así como de la Chemotherapy Foundation, la Sam Waxman Cancer Research Foundation, G&P Foundation, Fondo de Investigaciones Sanitarias, proyectos itramurales especiales del CISC y del Instituto de Salud Carlos III.

PROYECTO COMPARTIDO

► **Investigadores.** El trabajo lo firman Carolina Vicente Dueñas (Usal) y Michael Green (Universidad de Stanford). Los investigadores principales son Ash A. Alizadeh, de la Facultad americana, e Isidro Sánchez-García, del Ibsal.

► **Colaboradores.** Como coautores figuran Isabel Romero Camarero, Inés González Herrero, Esther Alonso Escudero, Idoia García Ramírez (Ibsal); Alberto Orfao, del Servicio de Citometría de la Facultad de Medicina de Salamanca; Elena Campos-Sánchez y César Cobaleda, del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa; Rafael Jiménez y Teresa Flore (Ibsa), junto a María Begoña García Cenador, Francisco Javier García Criado, Oscar Blanco (Usal), y Chih Long Liu, Bo Dai, Shuchun Zhao, Yasodha Natkunam y Ravindra Majeti, de la Universidad de Stanford.