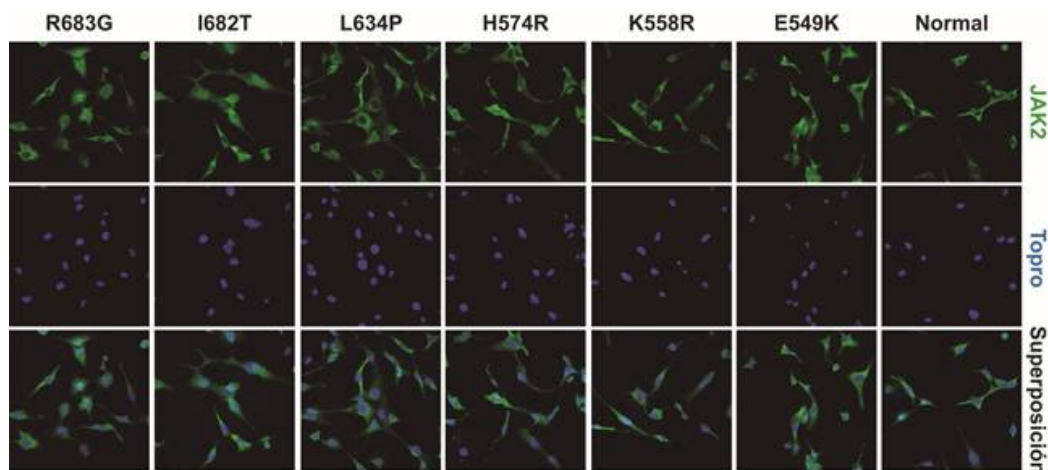


Nuevas vías en el tratamiento del linfoma linfoblástico T

La activación del oncogén JAK2 contribuye de manera decisiva a la transformación de células del sistema inmunitario normal en malignas y, por tanto, al desarrollo de linfomas linfoblásticos T. Los resultados se publican en la revista *Leukemia*.

UAM

19/11/2015 11:42 CEST



Imágenes representativas de microscopia confocal de células transfectadas con el gen JAK2 (normal o con diferentes mutantes). La proteína JAK2 se observa en color verde y los núcleos teñidos con TO-PRO-3, en color azul. / UAM

Los linfomas linfoblásticos de células T precursoras (T-LBLs) constituyen un subgrupo altamente heterogéneo de enfermedades raras pertenecientes a las leucemias que afectan principalmente a niños, pero también a adultos.

En un trabajo de investigación coordinado por José Fernández Piqueras, de la Universidad Autónoma de Madrid (CBMSO UAM/CSIC), al Instituto de Investigación Sanitario Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) y al Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Enfermedades raras (CIBERER), se demuestra que la activación del oncogén JAK2 contribuye de manera decisiva a la transformación de células del sistema inmunitario normal en malignas y al desarrollo de los linfomas linfoblásticos T.

Este tipo de proliferación maligna de células defensivas del sistema

inmunitario aparece como una masa en el timo o mediastino anterior, pero pueden afectar a diferentes ganglios linfáticos, y tiene menos de un 25% de infiltración blástica, es decir, un 25% menos de invasión de células tumorales del linfoma en médula ósea.

El artículo, publicado en la revista *Leukemia*, aborda el análisis en profundidad del oncogén JAK2 utilizando técnicas de secuenciación de última generación (*next generation sequencing*) que permiten analizar simultáneamente miles de moléculas de ADN o ARN al mismo tiempo en una sola plataforma.

Los linfomas linfoblásticos de células T precursoras constituyen un subgrupo de enfermedades raras pertenecientes a las leucemias que afectan principalmente a niños

Dicho oncogén actúa mediante dos mecanismos diferentes: uno de naturaleza genética (cambios que no suponen la modificación de la secuencia de bases nucleotídicas del gen) y otro de naturaleza epigenética (alteraciones en la expresión génica, sin que cambie la secuencia de bases nucleotídicas del gen, que afectan a la configuración de la cromatina).

Los resultados obtenidos sugieren la posibilidad de combinar el uso de inhibidores de este oncogén en combinación con drogas que influyen en el grado de compactación de la cromatina que rodea al gen. De esta manera, se potenciaría el efecto de las terapias utilizadas actualmente en un grupo importante de este tipo de linfomas.

Funcionamiento de JAK2

JAK2 forma parte de una vía de señalización denominada JAK-STAT. Las vías de señalización están compuestas por un grupo de moléculas dentro de una célula que trabajan juntas para controlar una o más funciones de las células (como la proliferación celular o la muerte celular).

JAK-STAT tiene un papel sustancial en el control de la proliferación y

supervivencia de los precursores linfoides (células inmaduras que dan lugar a los linfocitos, las células defensivas del sistema inmunitario) y, hasta el momento, no se tenía una constancia clara de la implicación de las alteraciones de esta vía en el desarrollo de los T-LBLs.

En este trabajo se ha identificado una nueva translocación (desplazamiento de un segmento de un cromosoma a un nuevo lugar en el genoma) y nuevas mutaciones que, por un lado, son capaces de activar esta vía JAK-STAT y, por otro, de inducir la expresión de otro potente oncogén (LMO2) mediante un mecanismo epigenético capaz de silenciar/inhibir al gen SOCS3; que es, a su vez, un regulador negativo de JAK2.

Los resultados obtenidos aconsejan el uso de estas nuevas tecnologías de secuenciación, ya citadas, para identificar variantes genéticas raras dentro de cada tumor (heterogeneidad intratumoral); y sugieren el uso combinado de inhibidores de JAK y drogas epigenéticas como agentes potenciadores en el tratamiento de muchos de estos linfomas.

Referencia bibliográfica:

“Contribution of JAK2 mutations to T-cell lymphoblastic lymphoma development”. *Leukemia*, DOI: 10.1038/leu.2015.202

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

LINFOMAS LINFOBLÁSTICOS T | JAK2 | ONCOGÉN | LEUCEMIA | CÁNCER

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

