



Institut Hospital del Mar  
d'Investigacions Mèdiques

## Investigadores del IMIM hallan un detonante de las leucemias linfoblásticas agudas T

- La confluencia de la vía de Notch y de la vía de la  $\beta$ -catenina activa la transcripción de oncogenes relacionados con la leucemia en modelos animales
- Un fármaco capaz de inhibir la vía de la  $\beta$ -catenina podría prevenir o revertir el desarrollo de la enfermedad

Barcelona, 9 de junio de 2016. Investigadores del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM) han publicado recientemente un estudio en *Leukemia* en el que demuestran que la vía de la  $\beta$ -catenina es primordial para la aparición de las leucemias linfoblásticas agudas T, ya que colabora con la activación de la **vía de Notch**, una alteración genética muy frecuente en estos pacientes de leucemia. Este trabajo ha demostrado también que existe un fármaco que puede inhibir esta señal en modelos animales y que si en los ratones se bloquea esta señal administrando el fármaco precozmente, las leucemias no aparecen o bien desaparecen. Además, el estudio abre nuevos caminos para el diagnóstico de los pacientes. La vía de la  $\beta$ -catenina se podría valorar como un biomarcador que permitiese evaluar el pronóstico de las leucemias primarias.

La investigación, llevada a cabo por investigadores del IMIM y de la Universidad de Barcelona, ha sido dirigida por la Dra. Anna Bigas y el Dr. Lluís Espinosa, del Programa de Investigación en Cáncer del IMIM, y tiene como objetivo **encontrar señales que colaboren con la vía de Notch**, ya que se sabe que las alteraciones en esta vía por sí solas no son suficientes para desarrollar el cáncer y hay que buscar, pues, qué señales sobreactivan o crean sinergias con la vía de Notch para que sus efectos acaben produciendo una leucemia. ***“En este trabajo hemos demostrado que las alteraciones en la vía de la  $\beta$ -catenina son imprescindibles para la aparición de la leucemia”*** explica la Dra. Bigas, responsable de este hallazgo, y prosigue: ***“de hecho, la participación de alteraciones en la vía de la  $\beta$ -catenina en otros tipos de cáncer ya era conocida hace tiempo. De lo que no se tenía conocimiento era de su papel en las leucemias linfoblásticas agudas”***.

Ahora, gracias al trabajo de los investigadores del IMIM, se sabe que no sólo la vía Notch está activada en las células tumorales leucémicas, sino que además esta vía confluye con la de la  $\beta$ -catenina. Ambas proteínas tienen la capacidad de activar la transcripción de una serie de oncogenes implicados en el desarrollo de la leucemia. Entre estos oncogenes se encuentra el gen Myc, que también es clave en la evolución de otros tipos de cáncer.

La investigación también se ha orientado hacia la búsqueda de fármacos capaces de inhibir la vía de la  $\beta$ -catenina. **“Existe un fármaco específico que puede bloquear la señal. Hemos visto que tiene efecto en modelos en ratón con este tipo de leucemia”** comenta la Dra. Anna Bigas. **“Con el fármaco podemos detener la leucemia si lo administramos a los ratones en una etapa muy temprana de la enfermedad”**, añade. De hecho, incluso administrándolo en etapas más avanzadas también han conseguido curar una parte de los animales.

Aunque el uso de este inhibidor ha funcionado en modelos animales, su aplicación clínica en pacientes todavía está por estudiar. Aún así, **“que hayamos visto que existe un inhibidor es la prueba de que este, u otro mejor, puede funcionar para tratar las células leucémicas”**, aclara la Dra. Bigas.

El estudio sigue ampliándose con la intención de descubrir cuáles son los efectos de la  $\beta$ -catenina en el núcleo de las células. Myc ya ha sido descrito como un gen importante para el desarrollo de tumores, pero se sabe que hay muchos otros. Futuras investigaciones permitirán conocer mejor esta vía y valorar si vale la pena hacer un tratamiento con inhibidores directos o si hay algún otro nivel inferior de la ruta en el que sea mucho más fácil interferir.

La leucemia linfoblástica aguda es un cáncer mayoritariamente infantil que se manifiesta en los primeros 10 años de vida. Es el cáncer infantil más frecuente y agrupa un conjunto de neoplasias que se caracterizan por la proliferación de glóbulos blancos en la sangre y la médula ósea y que pueden infiltrarse en otros órganos y tejidos. De los aproximadamente 300 nuevos cánceres de este tipo que cada año se diagnostican en España, el 14% es de células T. Por suerte, 8 de cada 10 casos de este cáncer de elevada prevalencia se resuelven favorablemente.

### **Más información**

---

Marta Calsina (933 160 680) / Rosa Manaut (618 509 885) / Maribel Pérez (619 885 326). Servicio de Comunicación IMIM.