



Nota de prensa

Identifican una nueva diana terapéutica para el linfoma cutáneo más prevalente

Barcelona, a 20 de octubre de 2015- Investigadores del Hospital del Mar han averiguado uno de los mecanismos claves del desarrollo y la progresión de la micosis fungoide, un tipo de cáncer originado en células linfoides que se desarrolla inicialmente en la piel. El trabajo, publicado en la revista *Journal of Investigative Dermatology*, ha sido co-liderado por Fernando Gallardo, dermatólogo del Hospital del Mar e investigador del grupo de investigación traslacional en neoplasias hematológicas del Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Luis Espinosa y Anna Bigas del Laboratorio de Células Madre del Cáncer del IMIM, Juan Sandoval investigador del Instituto de investigación de la Fe (IISlaFe) y Ángel Díaz, investigador del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL). El estudio se ha realizado con una serie de muestras de piel de pacientes con micosis fungoide en fase tumoral y ha permitido identificar la molécula miR-200C como una posible diana terapéutica para diseñar futuros tratamientos de esta enfermedad.

La micosis fungoide es una enfermedad maligna que se inicia en la piel en la que unas de las células hematológicas responsables del sistema inmunitario humano, los linfocitos de células T, se vuelven malignos y se acumulan en la piel. Posteriormente, en algunos pacientes, las células desarrollan nuevos mecanismos para invadir tejidos extracutáneos y viscerales lo que conlleva un curso clínico agresivo y eventualmente la muerte del enfermo. El estudio se ha centrado en la vía de Notch, una familia de receptores transmembrana que regula, entre otros procesos, la diferenciación y maduración de los linfocitos T. Esta vía está implicada en la progresión de diferentes formas de linfomas cutáneos de células T, como la micosis fungoide. **"El objetivo de este trabajo ha sido investigar el estado de la vía Notch en una serie de muestras de pacientes con micosis fungoide y comparar los resultados con un grupo control para averiguar si la activación de Notch en los tumores está influenciada por modificaciones epigenéticas"**, explica el Dr. Gallardo.

La metilación del ADN es uno de esos mecanismos epigenéticos que cambian la expresión de los genes sin modificar el ADN. La metilación juega un papel central en la coordinación de la transcripción de genes en las células normales sanas, pero cuando está alterada contribuye a la iniciación y la progresión del cáncer. Los investigadores estudiaron los patrones de metilación en varios componentes de la vía Notch y confirmaron que Notch1 -una de las moléculas que forman parte de la familia de receptores Notch- está activado en las muestras de pacientes con micosis fungoide.

El siguiente paso del estudio fue descifrar cómo se activa la vía Notch. **"Nuestros resultados indican que la molécula miR-200C es reprimida epigenéticamente en**

las muestras de los pacientes con tumor y que esta represión conduce a la activación de la vía de Notch", explica Luis Espinosa, coordinador del grupo de investigación en mecanismos moleculares del cáncer y de las células madre del IMIM y último firmante del artículo.

Estos resultados abren nuevas estrategias para el tratamiento de este tipo de cáncer. **"La restauración de los niveles de expresión de miR 200C, silenciada en las células tumorales, podría representar una diana terapéutica potencial en este subtipo de linfomas"**, asegura Fernando Gallardo.

La micosis fungoide es la forma más frecuente de linfoma cutáneo de células T. Es una enfermedad cuya incidencia aumenta con la edad, siendo los 50 años la edad media en la que se presenta la enfermedad. Los síntomas se manifiestan inicialmente en la piel donde se mantiene durante años incluso décadas. En fases más avanzadas suele afectar ganglios linfáticos y órganos internos, y puede llegar a ocasionar la muerte del paciente.

Artículo de referencia

Gallardo F, Sandoval J *, Díaz-Lagares A, Garcia R, De Ajena T, González J, Alegre V, Servitje O Crujeiras AB, Stefansson OA, Espinet B, Hernández-Muñoz I, Bellosillo B, Esteller M, Pujol RM, Bigas A *, Espinosa L *. *Notch1 Pathway Activation Results from the epigenetic Abrogation of Notch-Related microRNAs in Mycosis Fungoides*. J Invest Dermatol 2015: (en Prensa).

Más información

Verónica Domínguez (93 248 30 72) / Maribel Pérez (619885326). Servicio de Comunicación Hospital del Mar.