

Identifiquen una nova diana terapèutica per al limfoma cutani més prevalent

Barcelona, a 20 d'octubre de 2015 - Investigadors de l'Hospital del Mar han esbrinat un dels mecanismes claus del desenvolupament i la progressió de la micosi fungoide, un tipus de càncer originat en cèl·lules limfoides que es desenvolupa inicialment a la pell. El treball, publicat a la revista *Journal of Investigative Dermatology*, ha estat co-liderat per Fernando Gallardo, dermatòleg de l'Hospital del Mar i investigador del grup de recerca traslacional en neoplàsies hematològiques de l'Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM), Lluís Espinosa i Anna Bigas del Laboratori de Cèl·lules Mare del Càncer, Juan Sandoval investigador del Institut d'investigació de la Fe (IISlaFe) i Àngel Diaz investigador de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL). L'estudi s'ha realitzat amb una sèrie de mostres de pell de pacients amb micosi fungoide en fase tumoral i ha permès identificar la molècula miR-200C com una possible diana terapèutica per dissenyar futurs tractaments d'aquesta malaltia.

La micosi fungoide és una malaltia maligna que s'inicia a la pell en la qual unes de les cèl·lules hematològiques responsables del sistema immunitari humà, els limfòcits de cèl·lules T, es tornen malignes i s'acumulen a la pell. Posteriorment, en alguns pacients, les cèl·lules desenvolupen nous mecanismes per envair teixits extracutanis i viscerals la qual cosa comporta un curs clínic agressiu i, eventualment, la mort del malalt. L'estudi s'ha centrat en la via de Notch, una família de receptors transmembrana que regula, entre d'altres processos, la diferenciació i maduració dels limfòcits T. Aquesta via està implicada en la progressió de diferents formes de limfomes cutanis de cèl·lules T, com ara la micosi fungoide. ***“L'objectiu d'aquest treball ha estat investigar l'estat de la via Notch en una sèrie de mostres de pacients amb micosi fungoide i comparar els resultats amb un grup control per esbrinar si l'activació de Notch en els tumors està influenciada per modificacions epigenètiques”***, explica el Dr. Gallardo.

La metilació de l'ADN és un d'aquests mecanismes epigenètics que canvien l'expressió del gens sense modificar l'ADN. La metilació juga un paper central en la coordinació de la transcripció de gens en les cèl·lules normals sanes, però quan està alterada contribueix a la iniciació i la progressió del càncer. Els investigadors van estudiar els patrons de metilació en diversos components de la via Notch i van confirmar que Notch1 -una de les molècules que formen part de la família de receptors Notch- està activat en les mostres de pacients amb micosi fungoide.

El següent pas de l'estudi va ser desxifrar com s'activa la via Notch. ***“Els nostres resultats indiquen que la molècula miR-200C és reprimida epigenèticament en les mostres dels pacients amb tumor i que aquesta repressió condueix l'activació de la via de Notch”***, explica Lluís Espinosa, coordinador del grup de recerca en mecanismes moleculars del càncer i de les cèl·lules mare de l'IMIM i darrer signant de l'article.

Aquests resultats obren noves estratègies per al tractament d'aquest tipus de càncer. ***“La restauració dels nivells d'expressió de miR- 200C, silenciada en les cèl·lules***



tumorals, podria representar una diana terapèutica potencial en aquest subtipus de limfomes”, assegura Fernando Gallardo.

La micosi fungoide és la forma més freqüent de limfoma cutani de cèl·lules T. És una malaltia la incidència de la qual augmenta amb l'edat, sent els 50 anys la edat mitjana en la que es presenta la malaltia. Els símptomes es manifesten inicialment en la pell on es manté durant anys inclús dècades. En fases més avançades sol afectar ganglis limfàtics i òrgans interns, i pot arribar a ocasionar la mort del pacient.

Article de referència

Gallardo F, Sandoval J*, Díaz-Lagares A, Garcia R, D'Altri 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 Premsa).

Més informació

Verònica Domínguez (93 248 30 72) / Maribel Pérez (619885326). Servei de Comunicació Hospital del Mar.