

Alteraciones genéticas y epigenéticas en linfomas linfoblásticos de células T

José Fernández Piqueras

Catedrático de Genética, Universidad Autónoma de Madrid

Centro de Biología Molecular Severo Ochoa

CIBERER, ISCIII

Las leucemias/linfomas linfoblásticos de células T constituyen un grupo altamente heterogéneo de trastornos hematológicos, con alta incidencia en la población infantil. A pesar de los considerables avances que se han producido en el conocimiento de los mecanismos genéticos y moleculares que gobiernan el desarrollo de estas enfermedades, y las mejoras en su tratamiento, su enorme heterogeneidad hace que persistan lagunas importantes que dificultan su diagnóstico y la aplicación de tratamientos específicos más eficaces, especialmente en el caso de las recidivas. De hecho hay alteraciones cromosómicas características donde no se han podido identificar aún los genes afectados. Por la imposibilidad obvia de experimentar con muestras humanas, nuestro equipo quiso contribuir a la solución de este problema partiendo de un modelo animal consistente en linfomas linfoblásticos T de ratón inducidos en cepas sensibles mediante radiación ionizante. Puesto que este tipo de radiación es capaz de inducir roturas de cadena doble en el ADN, translocaciones y frecuentes deleciones, el modelo se preveía muy útil para reproducir las alteraciones cromosómicas que suceden en las muestras humanas. Partiendo de aproximaciones genómicas y terminando con análisis funcionales de genes específicos, tanto en muestras de ratón como humanas, nuestro equipo ha demostrado en los últimos años la ocurrencia de nuevas alteraciones genéticas y epigenéticas en genes de susceptibilidad, algunas de ellas afectando exclusivamente a las células estromáticas acompañantes del tumor, y el papel de varios microRNAs en el control de la sobre-expresión oncogénica.