

Castellanos-Martínez, Ramón¹, Jiménez-Camacho, Karina E.¹, Vega-León, Iliana I.¹, Schnoor, Michael^{1*}

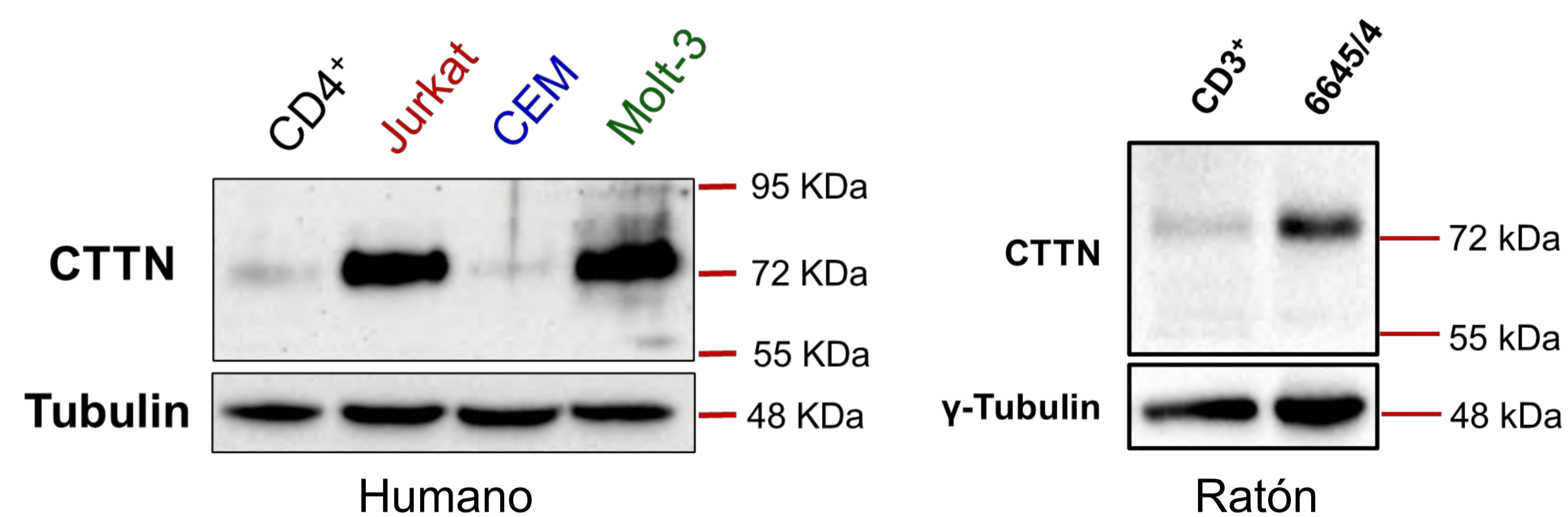
¹Department of Molecular Biomedicine, CINVESTAV-IPN. Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Gustavo A. Madero, San Pedro Zacatenco, 07360 Ciudad de México. Corresponding e-mail: ramon.castellanos@cinvestav.mx

ANTECEDENTES

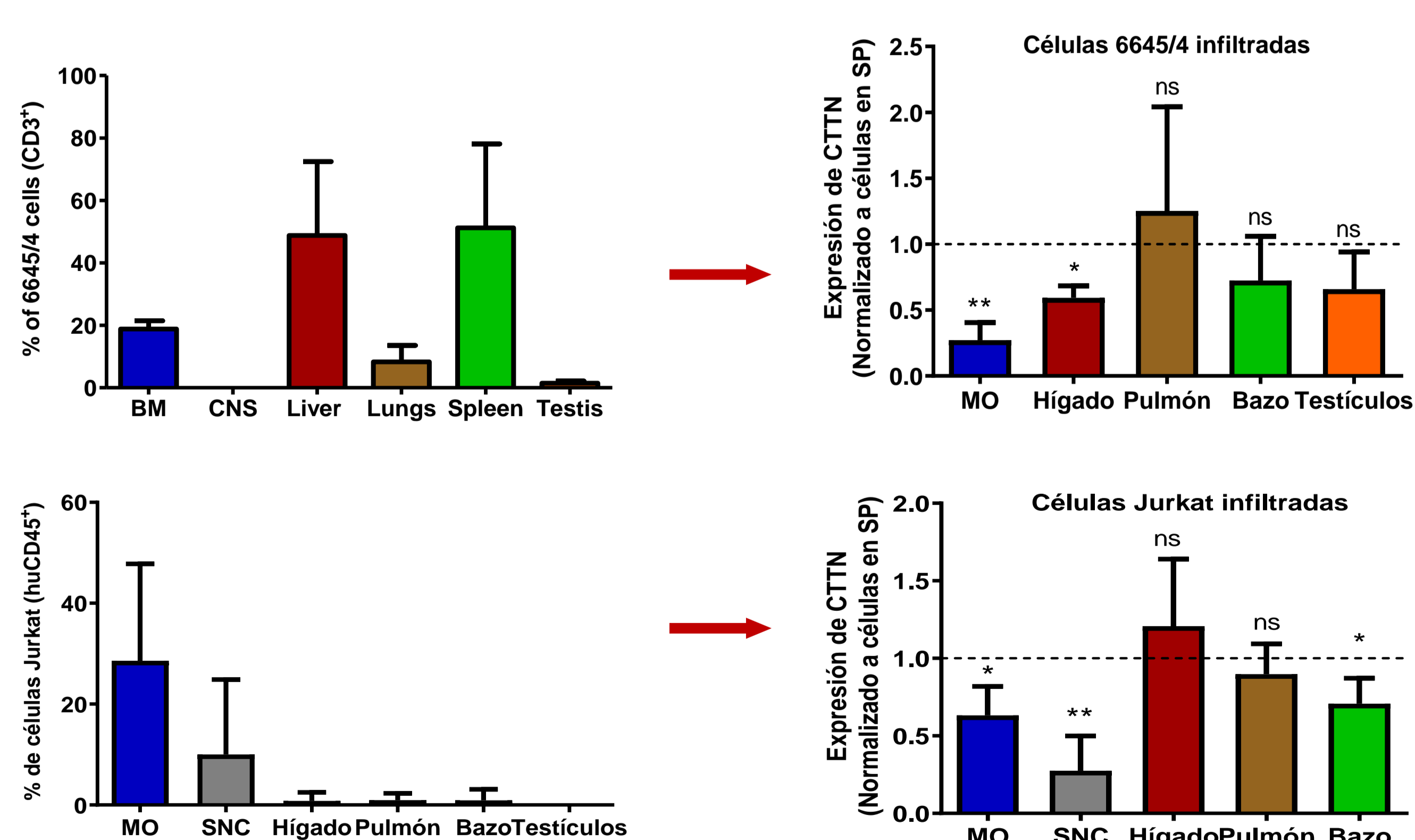
La leucemia linfoblástica aguda de células T (LLA-T) se considera como un cáncer agresivo debido al alto riesgo de recaída e infiltración, los cuales se consideran como las principales causas de fallo en la terapia. La infiltración de las células de LLA-T requiere como primera instancia de la extravasación, un proceso migratorio altamente dependiente del rearrreglo del citoesqueleto de actina. Cortactina es una proteína de unión a actina que regula la remodelación de la misma, y por lo tanto, la migración celular. Una alta expresión de cortactina ha sido asociada con una mayor invasividad en varios tipos de tumores sólidos, y recientemente hemos demostrado que la alta expresión de cortactina está directamente relacionada con la recaída y resistencia a la quimioterapia en LLA-B. Sin embargo, si cortactina tiene o no un impacto en la biología de la LLA-T sigue siendo desconocido. En este trabajo analizamos la expresión de cortactina en diversas líneas celulares de leucemia de T, así como su posible papel en migración y colonización de LLA-T utilizando diferentes métodos *in vitro* e *in vivo*.

RESULTS

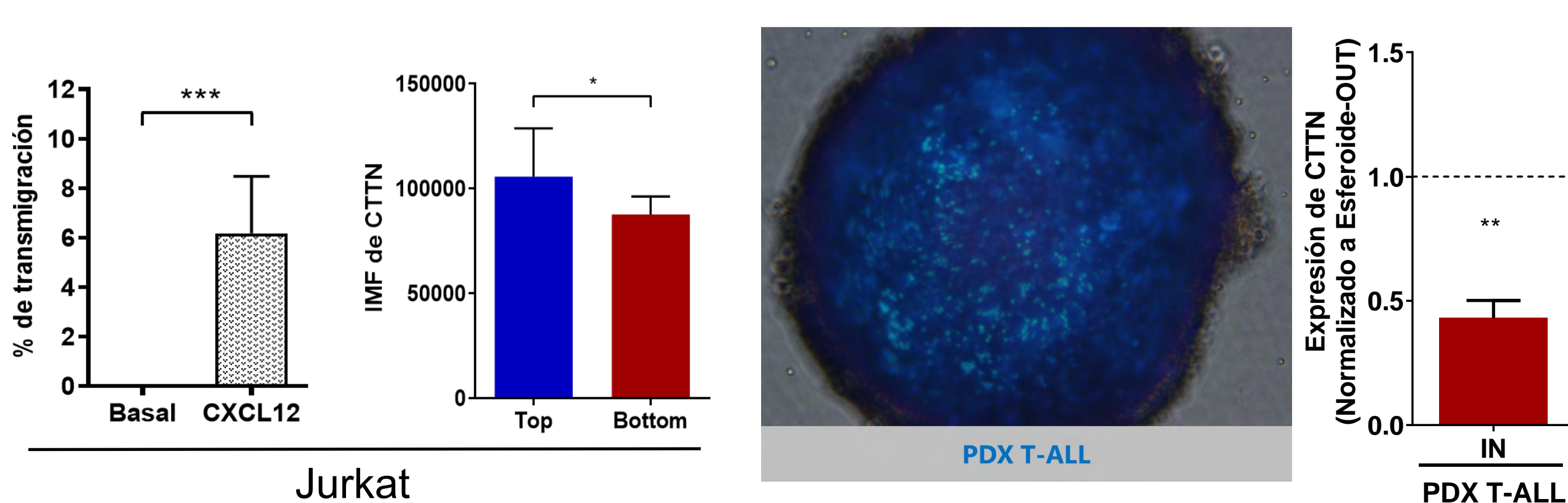
1. Cortactina está sobreexpresada en LLA-T.



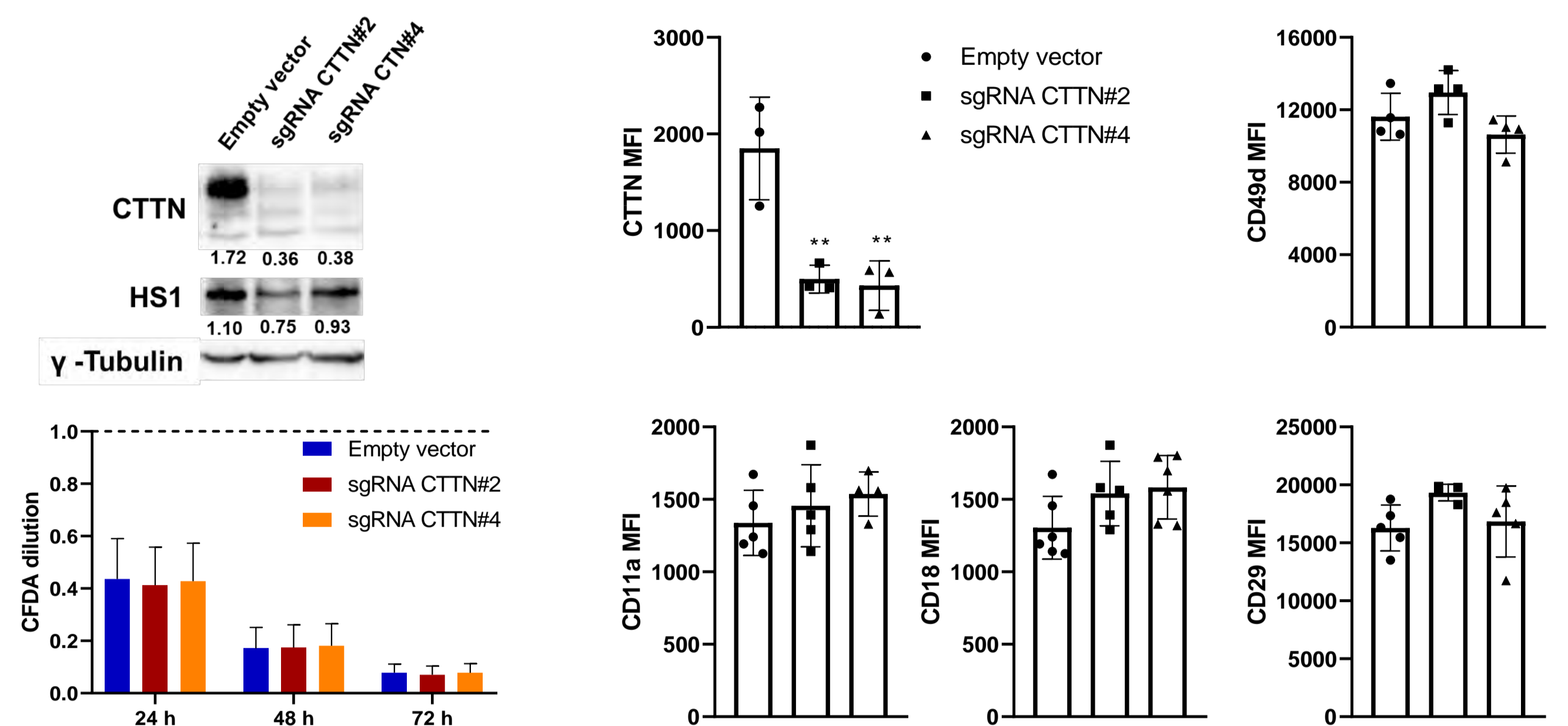
2. Las células Jurkat infiltran preferencialmente al SNC y médula ósea, mientras que las células 6645/4 infiltran principalmente el hígado y el bazo de ratones NSG



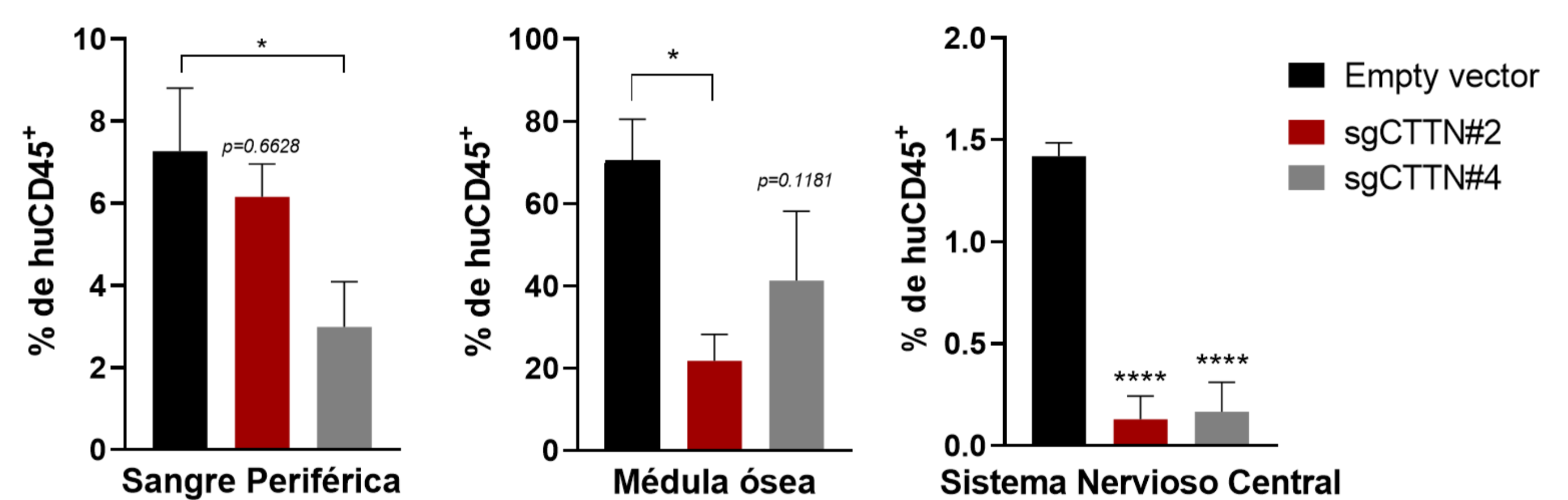
3. Las células de LLA-T reducen la expresión de cortactina después de migrar y colonizar *in vitro*.



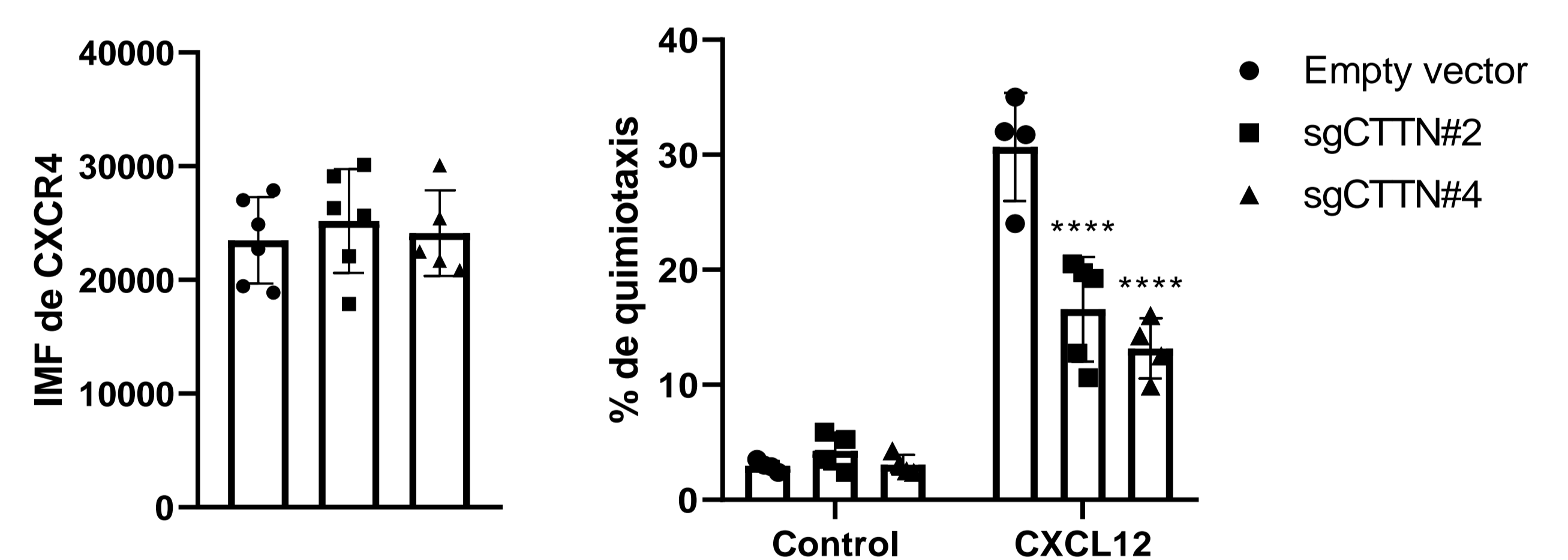
4. Las células Jurkat deficientes de cortactina no presentan defectos en proliferación o expresión de diferentes moléculas de adhesión.



5. La deficiencia de cortactina en las células Jurkat produce un fenotipo menos agresivo que resulta en la reducción de la infiltración al SNC.



6. Las células deficientes de cortactina tienen defectos en la quimiotaxis hacia un gradiente de CXCL12



CONCLUSIONES

- ◆ Las células T leucémicas sobreexpresan cortactina.
- ◆ Después de la invasión, las células leucémicas reducen la expresión de cortactina *in vitro* e *in vivo*.
- ◆ La deficiencia de cortactina no produce cambios en la proliferación o expresión de moléculas de adhesión o receptores de quimiocinas.
- ◆ Las células deficientes de cortactina presentan defectos en la infiltración

PERSPECTIVAS

- Determinar si hay defectos en la activación de integrinas.
- Identificar la vía de señalización que afecta la respuesta a CXCL12.

AGRADECIMIENTOS