

## Introducción

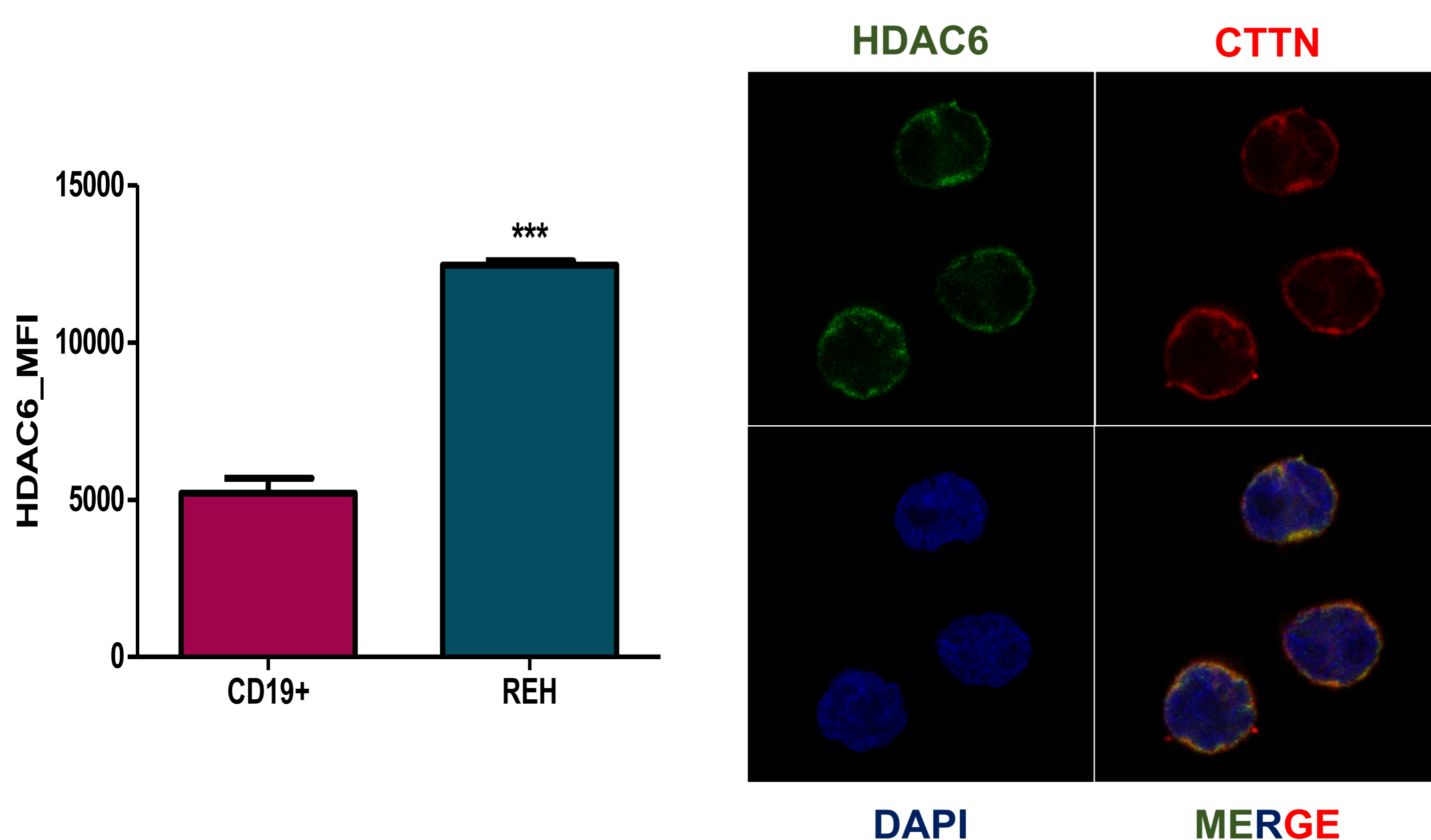
La leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) es la leucemia más común en niños y adultos. Las células de LLA-B tienen la capacidad de extravasarse e infiltrar médula ósea y órganos como pulmones y sistema nervioso central, por lo que el remodelamiento del citoesqueleto de actina es fundamental. Cortactina es una proteína de unión a actina que se acumula en lamelipodios e invadopodios. Recientemente mostramos que cortactina se encuentra sobreexpresada en células B de pacientes con LLA-B y que correlaciona con colonización de médula ósea, infiltración de órganos, resistencia al tratamiento y recaída. Cortactina es desacetilada y activada por la enzima HDAC6, que hemos visto también sobreexpresada en células B leucémicas. HDAC6 regula importantes procesos celulares, y su hiperactivación correlaciona con mayor capacidad migratoria en tumores sólidos. Por lo tanto, estamos interesados en investigar la relevancia de la desacetilación de cortactina mediada por HDAC6 y si su inhibición farmacológica podría prevenir los procesos invasivos de las células leucémicas, siendo de suma importancia para mejorar el tratamiento y la supervivencia de niños con leucemias linfoblásticas agudas.

## Objetivo

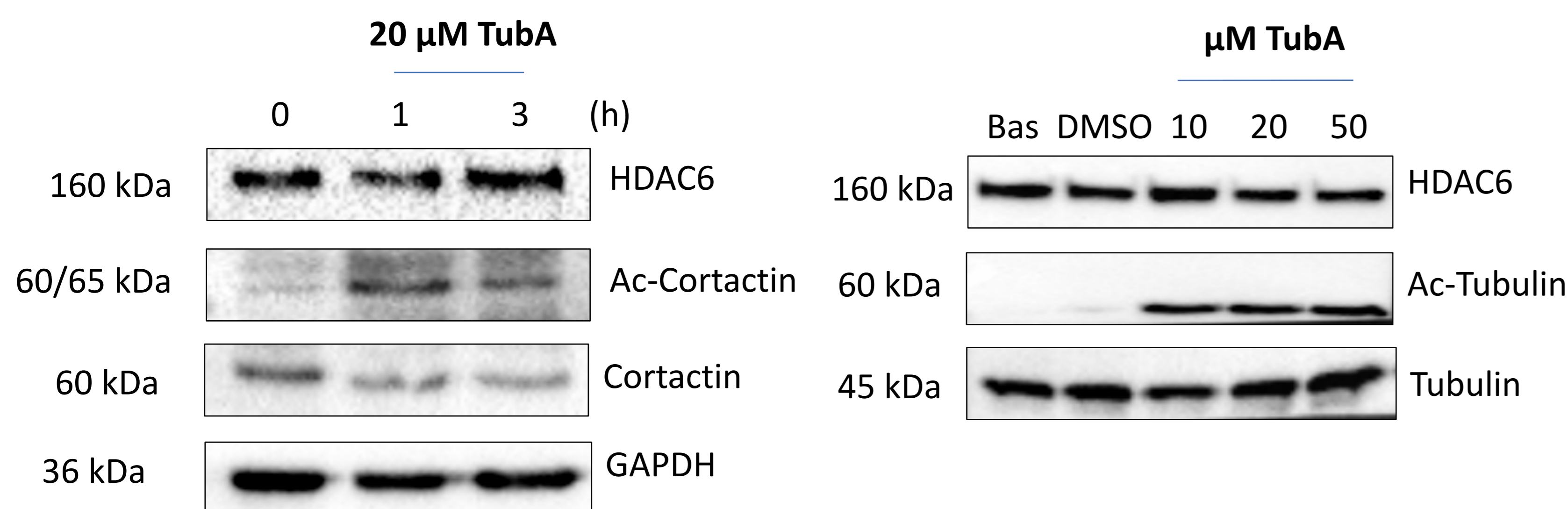
Investigar la importancia de las funciones de HDAC6 y cortactina en las células de LLA-B y establecer una correlación de la hiperactivación de HDAC6 con la capacidad migratoria de las células B leucémicas que es controlada por cortactina, lo cual revelaría un potencial blanco terapéutico para pacientes con LLA-B de alto riesgo de sufrir recaída.

## Resultados

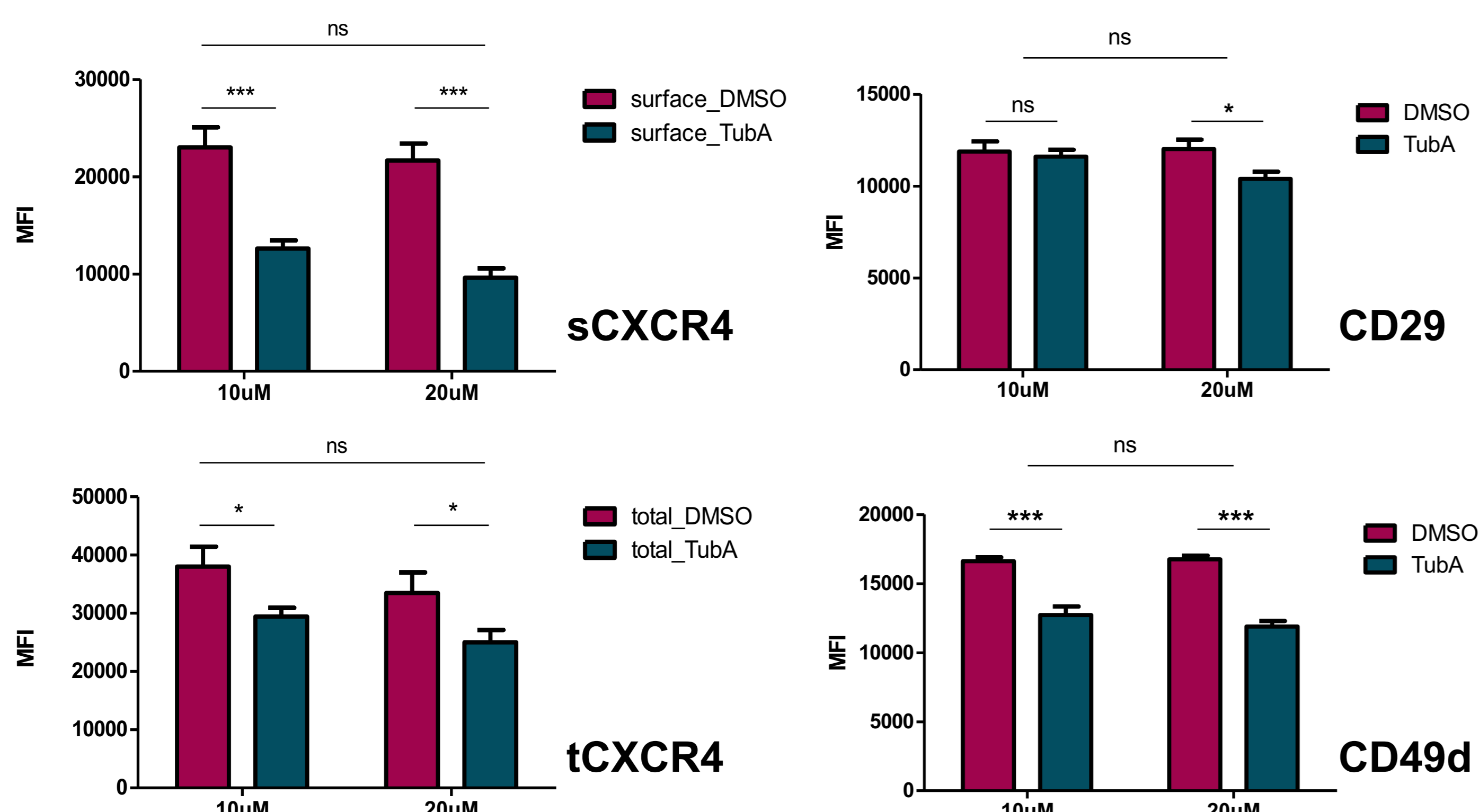
1 Las células de LLA-B expresan mayores niveles de HDAC6 que células control CD19+



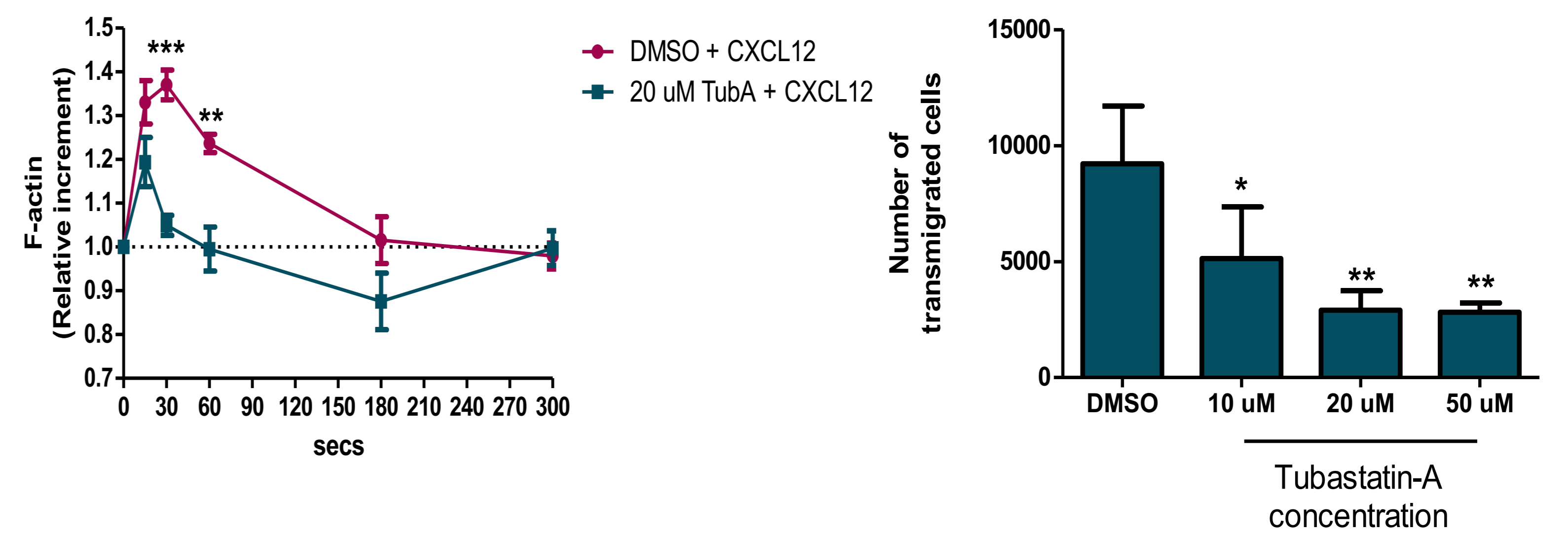
2 Los niveles de acetil-cortactina y acetil-tubulina se incrementan tras de la inhibición de HDAC6



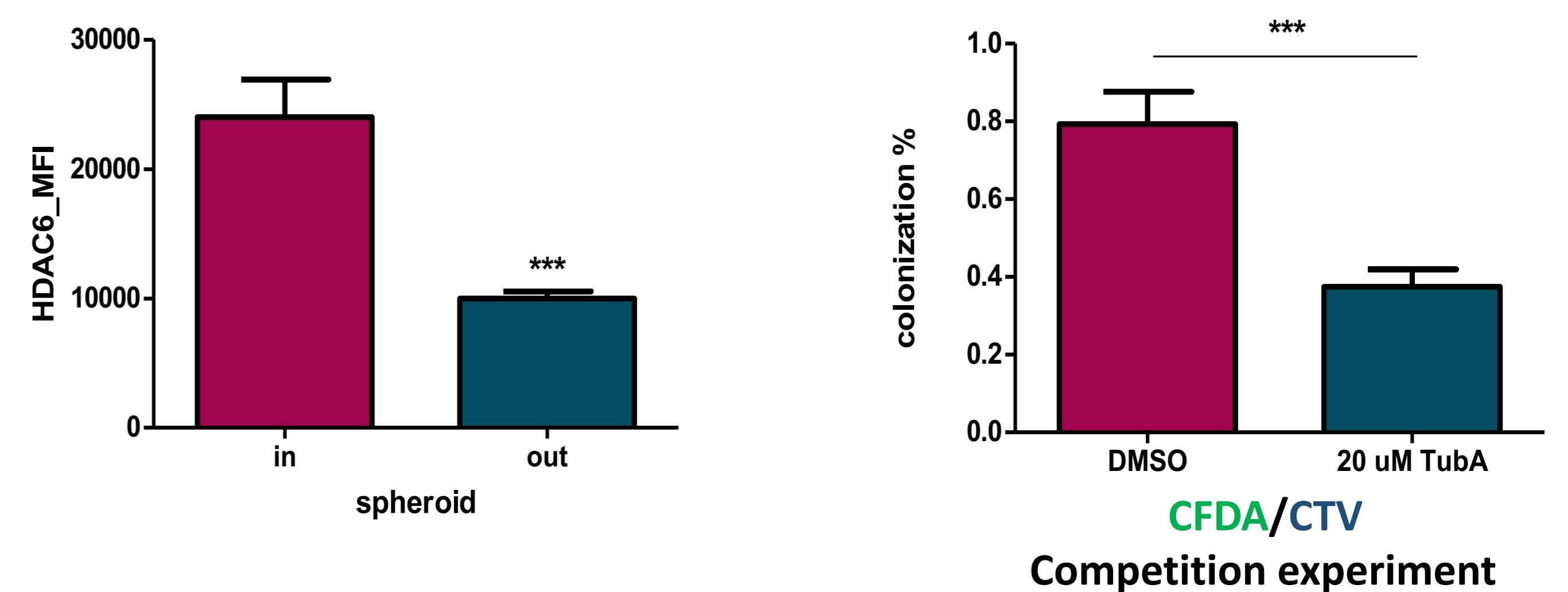
3 La inhibición de HDAC6 reduce los niveles de superficie y totales de CXCR4, así como de CD29 y CD49d



4 La inhibición de HDAC6 reduce la polimerización de actina y la migración transendotelial de células de LLA-B



5 Las células de LLA-B que colonizan esferoides de MO tienen mayores niveles de HDAC6 que las que no colonizan, y su inhibición reduce la capacidad de colonización



## Conclusión e incidencia

Los resultados sugieren que la hiperactivación de HDAC6 y la desacetilación de cortactina son eventos importantes para brindarle a las células B leucémicas su capacidad altamente migratoria, siendo un potencial blanco terapéutico en LLA-B.

## Perspectivas

- Generar un KD de HDAC6 en células de LLA-B y realizar ensayos funcionales.
- Dar tratamiento con el inhibidor de HDAC6 a ratones NSG inyectados con células de LLA-B, y analizar la infiltración de MO y órganos.
- Estudios clínicos usando inhibidores de HDAC6.

## Agradecimientos



PRONACES  
SALUD

