

HLA – G y cáncer

Cristina Mesas 1,2, Kevin Doello 3

1 Institute of Biopathology and Regenerative Medicine (IBIMER), Center of Biomedical Research (CIBM), University of Granada, Granada, Spain

2 Department of Anatomy and Embryology, University of Granada, Granada, Spain

3 Medical Oncology Service, Virgen de las Nieves Hospital, Granada, Spain

El HLA-G es una forma atípica de las que componen el complejo mayor de histocompatibilidad que, a diferencia de los HLAs típicos (A, B, C, DR, DQ) tiene como misión detener la respuesta inmunológica a diferentes niveles. En un primer momento se pensaba que la finalidad del HLA-G era la de proporcionar a las células NK un ligando erróneo de reconocimiento para impedir la destrucción de ciertas células tales como las del epitelio corneal, páncreas o placenta, que son células con una baja expresión de HLAs típicos. Sin embargo, más tarde se comprobó que la capacidad del HLA-G para detener la respuesta inmune es mucho mayor, ya que actuaría a nivel de los receptores inhibidores ILT2 e ILT4 que se encuentran a nivel de células dendríticas, linfocitos T helper y citotóxicos y linfocitos B.

El papel biológico del HLA-G es muy importante en el sincitio trofoblasto placentario ya que impide el reconocimiento inmune de la placenta por parte de la inmunidad materna. Sin embargo, recientemente se ha descubierto que los tejidos tumorales sobreexpresan esta proteína como medio de escape inmunológico. Asimismo, la expresión de esta proteína aumenta con el grado de dediferenciación y agresividad tumoral. La fracción soluble plasmática del HLA-G se correlaciona con mal pronóstico en diversas neoplasias. En el caso de las neoplasias hematológicas, el HLA-G tendría un papel antitumoral, ya que, según se ha descrito, es

capaz de inhibir la acción y el crecimiento de las células linfoides tumorales implicadas, que contienen receptores ILT2 e ILT4.

Los mecanismos mediante los cuales HLA-G podría expresarse en las células tumorales van desde la acetilación de histonas y la desmetilación de islas CpG hasta la desrepresión de los UTR del transcrito de HLA-G.

Como conclusión HLA-G o los receptores ILT2 e ILT4 podrían ser novedosas dianas terapéuticas antitumorales que al ser inhibidas favoreciesen el reconocimiento de las células tumorales por el sistema inmune. Asimismo, estos hipotéticos inhibidores podrían mejorar la acción de la inmunoterapia actual (fármacos anti-PDL1 o anti-CTLA4).

Bibliografía

- Rouas-Freiss N, Moreau P, LeMaoult J, Carosella E. The Dual Role of HLA-G in Cancer. Journal of Immunology Research. 2014;2014:1-10