

Yenifer Hernández-Bernal<sup>1</sup>, Istak Sitlali Pantiga-Rosines<sup>1</sup>, Jorge Organista-Nava<sup>1</sup>, Ana Bertha Rivera-Ramírez<sup>2</sup>, Libia Monserrat Campos-Olguin<sup>2</sup>, Mónica V. Saavedra-Herrera<sup>2</sup>, Marco Antonio Jiménez-López<sup>2</sup>, Berenice Illades-Aguiar, Marco Antonio Leyva-Vázquez<sup>1\*</sup>, Yazmín Gómez-Gómez<sup>1\*</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biomedicina Molecular de la FCQB-Universidad Autónoma de Guerrero. <sup>2</sup>Instituto Estatal de Cancerología "Dr. Arturo Beltrán Ortega". \*Autor de correspondencia, e-mail: [Leyvamarco13@gmail.com](mailto:Leyvamarco13@gmail.com), [yazmigomezgomez@gmail.com](mailto:yazmigomezgomez@gmail.com)

## RESUMEN

La expresión génica regulada por miRNAs en el sistema hematopoyético tiene relación entre el desequilibrio de los perfiles de expresión de genes y el fenotipo leucémico. Por lo tanto, el perfil de expresión de los miRNAs puede ayudar en la clasificación del linaje de las leucemias, pueden servir como biomarcadores pronósticos y ser blancos de estrategias terapéuticas. El objetivo de este proyecto fue evaluar la expresión de miR-26b en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA). La expresión de miR-26b tiende a disminuir en pacientes con LLA en comparación con el grupo sin LLA. En conclusión, estos datos muestran que miR-26b se encuentra en baja expresión en pacientes con LLA de tipo B, el cual puede tener funciones supresoras de tumor al ser sobreexpresado.

## INTRODUCCIÓN

Las leucemias son un grupo heterogéneo de enfermedades neoplásicas, que se caracterizan por una proliferación no regulada y maligna de las células endógenas de la médula ósea (Rodak, 2005). En el Estado de Guerrero, de 2008 a 2014 la leucemia fue el tipo de neoplasia más frecuente. La relevancia de los miRNAs en cáncer se ha destacado por alteraciones en su expresión y por consiguiente la desregulación de sus genes blanco.

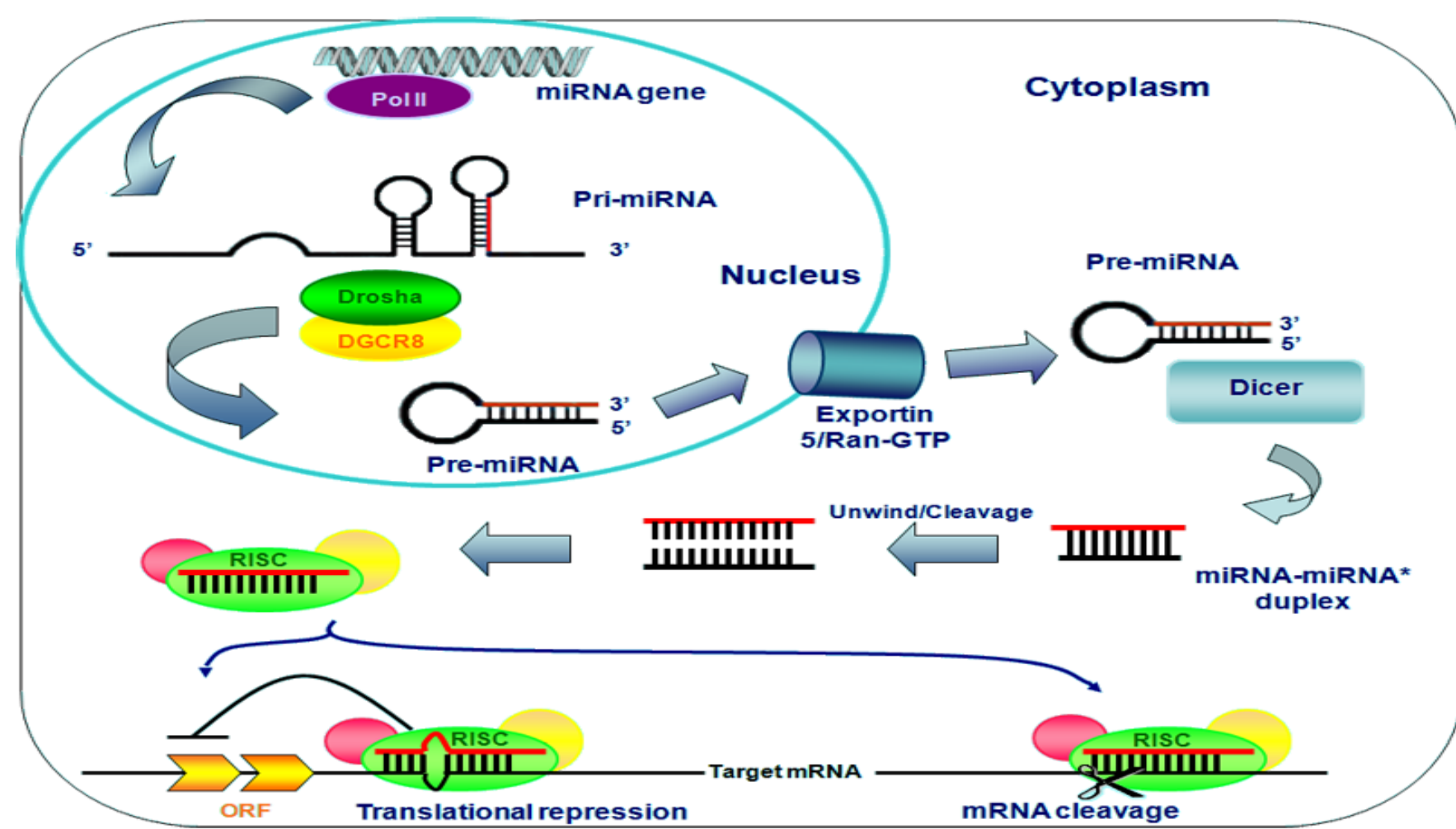


Fig.1 Biogénesis de los miRNAs (Calore y Muller, 2012).

miR-26b funciona como un supresor de tumores cuando aumenta su expresión. En un estudio realizado por Jiang *et al.* 2015, en células de carcinoma hepatocelular, se demostró que miR-26b es un regulador negativo del gen *MCL-1* y es capaz de inducir apoptosis.

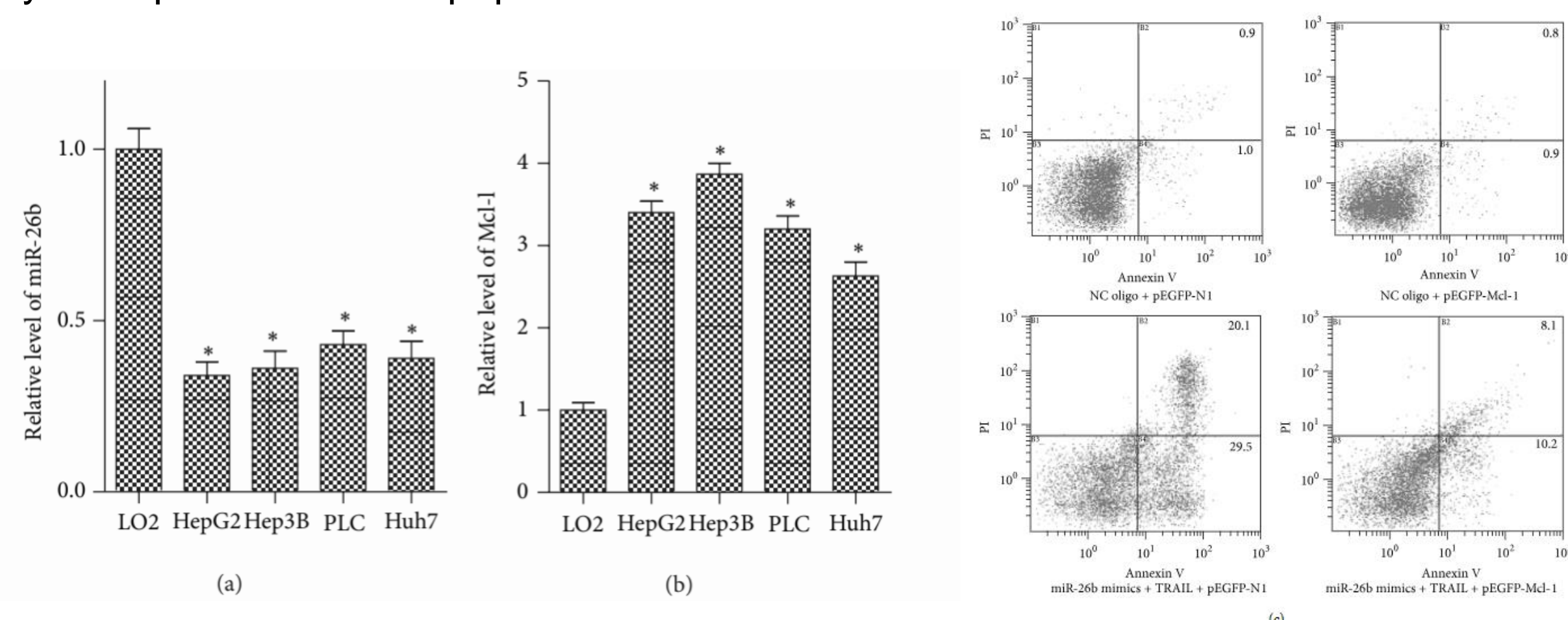


Figura 2. Las líneas celulares de carcinoma hepatocelular expresan alto nivel de Mcl-1 y bajo nivel de miR-26b. A) y B) Expresión relativa de miR-26b y Mcl-1 en células LO2, HepG2, Hep3B, PLC y Huh7, respectivamente; se detectaron mediante qPCR. \*P <0.05 versus LO2. C) Las células HepG2 se transfectaron con oligonucleótidos de ARN indicados con / sin TRAIL. A continuación, se midió la apoptosis celular usando tinción con anexina V / PI en citometría de flujo.

Du *et al.* 2015 al inducir la sobreexpresión de miR-26b en las células de osteosarcoma observó funciones supresoras de tumores.

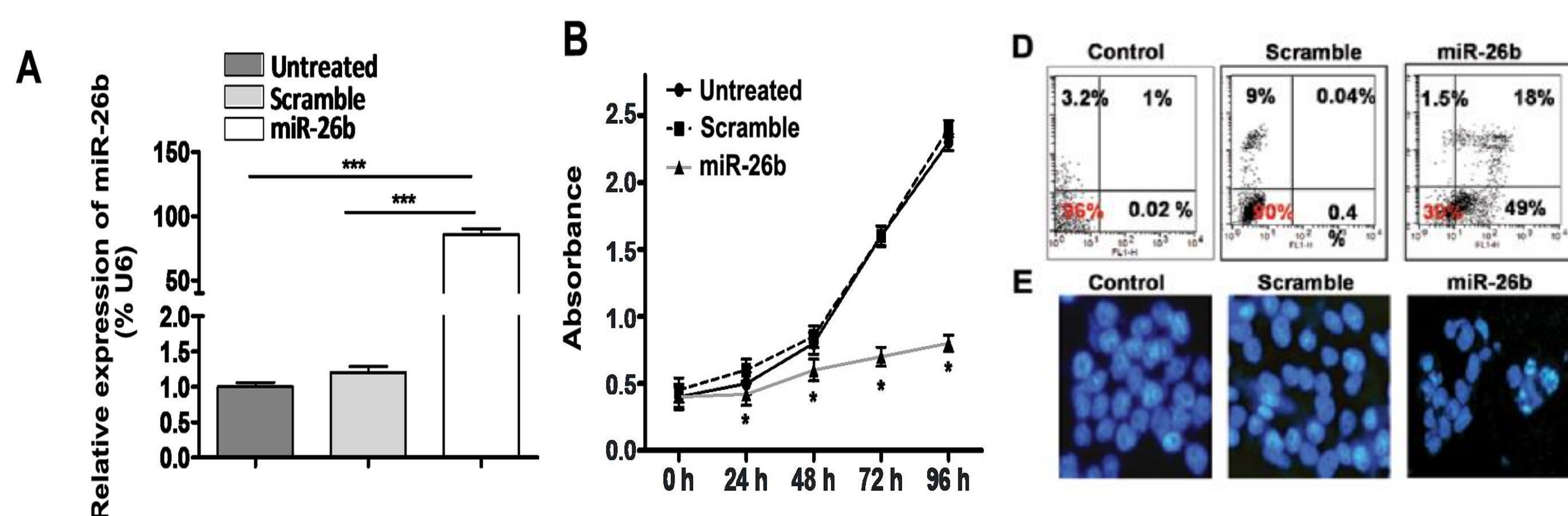


Figura 3. Papel de miR-26b en la proliferación celular, progresión del ciclo celular y apoptosis de la línea celular de osteosarcoma humano. A) Niveles de expresión de miR-26b en células U2OS después de la transfección con miR-26b, mediante RT-qPCR. B) La expresión ectópica de miR-26b inhibió significativamente la proliferación de células U2OS en 24, 48, 72 y 96 h en comparación con las células que expresan los miméticos de aleatorización. (D) Sobreexpresión de miR-26b en la apoptosis inducida por la línea celular U2OS. (E) La formación del cuerpo apoptótico inducida por miR-26b en células OS. Datos en medias y  $\pm$  SD, representativos de tres experimentos independientes, \*\* P <0.01 y \*\*\* P <0.001.

## OBJETIVO

Evaluar la expresión del microRNA 26b (miR-26b) en pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

## METODOLOGÍA

De un total de 40 muestras de sangre periférica; 20 muestras de pacientes con LLA y 20 muestras de personas sin LLA, se realizó la purificación de leucocitos, se extrajo RNA y mediante ensayos de RTqPCR "TaqMan MicroRNA Assay", se evaluó la expresión de miR-26b. Los datos obtenidos fueron calculados en el software Sigma Plot utilizando el método  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  y fueron analizados por la prueba Mann-Whitney y graficados en el software GraphPad v7.0.

## RESULTADOS

Cuadro 1. Características generales de la población con LLA y sin LLA

Variables	Con LLA 20 (100%)	Sin LLA 20 (100%)
Edad (años)	6.9 ( $\pm 5.16$ )*	8.65 ( $\pm 4.00$ )*
Género		
Femenino	11 (55.0)	12 (60.0)
Masculino	9 (45.0)	8 (40.0)
Translocación		
Negativo	16 (80.0)	-
1:19	1 (5.0)	-
9:22	3 (15.0)	-
Tipo de leucemia		
Tipo B	16 (80.0)	-
Tipo T	4 (20.0)	-
Recaída		
Sí	3 (15.0)	-
No	17 (85.0)	-

Los datos indican: n (%); media ( $\pm$ SD)\*.

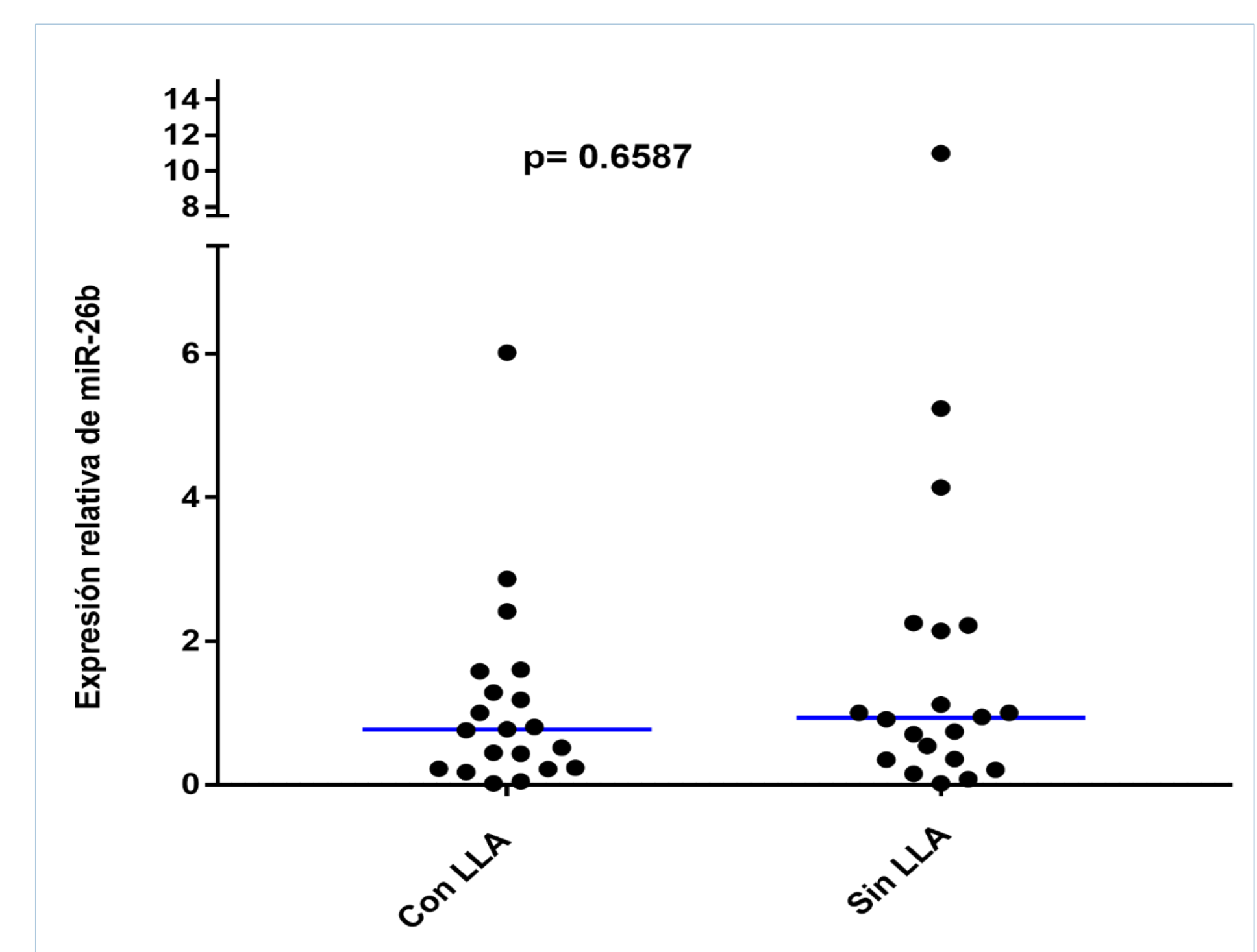


Fig. 1 Expresión de miR-26b en pacientes con LLA y personas sin LLA

La línea color azul representa la mediana; los puntos a cada individuo/paciente. La significancia estadística se determinó con la prueba Mann Whitney, sin diferencias estadísticamente significativas.

## CONCLUSIONES

En conclusión, estos datos muestran que miR-26b se encuentra en baja expresión en pacientes con LLA de tipo B, el cual puede tener funciones supresoras de tumor al ser sobreexpresado.

## REFERENCIAS:

- Bartel, D. P. 2009. MicroRNA Target Recognition and Regulatory Functions. *Cell*, 136, 215-233.  
 O'connell, R. M. & Baltimore, D. 2012. Chapter six - MicroRNAs and Hematopoietic Cell Development. In: HORNSTEIN, E. (ed.) *Current Topics in Developmental Biology*. Academic Press.  
 O'connell, R. M., Chaudhuri, A. A., Rao, D. S., Gibson, W. S., Balazs, A. B. & Baltimore, D. 2010. MicroRNAs enriched in hematopoietic stem cells differentially regulate long-term hematopoietic output. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107, 14235-14240.