

Yenifer Hernández-Bernal¹, Istak Siftali Pantiga-Rosines¹, Jorge Organista-Nava¹, Ana Bertha Rivera-Ramírez², Libia Monserrat Campos-Olguin², Mónica V. Saavedra-Herrera², Marco Antonio Jiménez-López², Berenice Illades-Aguiar, Marco Antonio Leyva-Vázquez^{1*}, Yazmín Gómez-Gómez^{1*}.

¹Laboratorio de Biomedicina Molecular de la FCQB-Universidad Autónoma de Guerrero. ²Instituto Estatal de Cancerología "Dr. Arturo Beltrán Ortega". *Autor de correspondencia, e-mail: Leyvamarco13@gmail.com, 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.

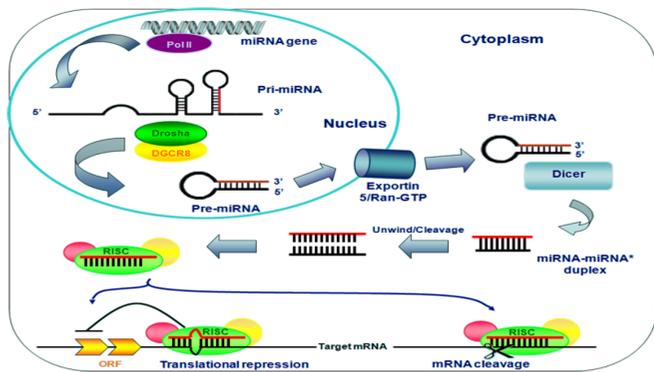


Fig.1 Biogénesis de los miRNAs (Calore y Muller, 2012).

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.

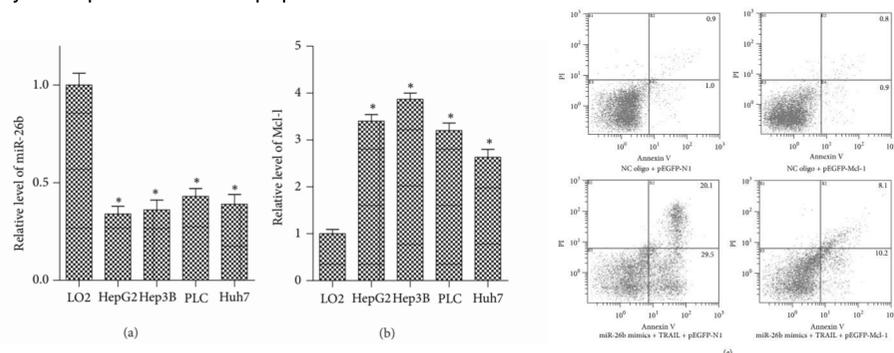


Figura 2. Las líneas celulares de carcinoma hepatocelular expresan alto nivel de Mcl-1 y bajo nivel de miR-26b.

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 transfirieron 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.

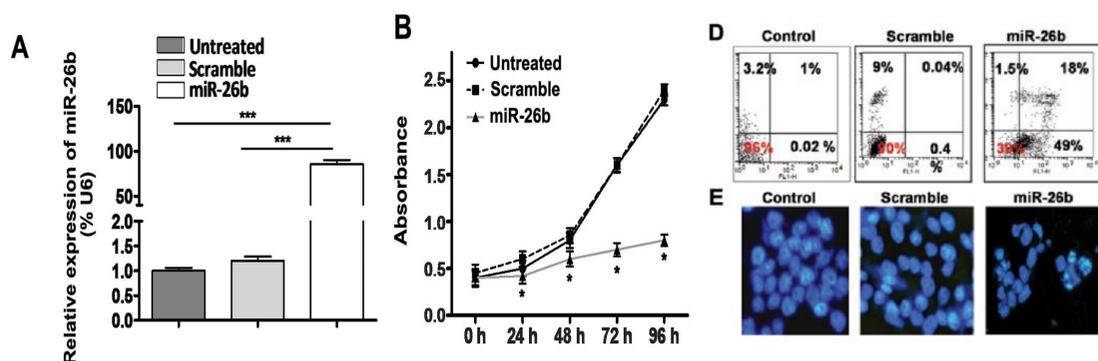


Figura 3. Papel de miR-26b en la proliferación celular, progresión del ciclo celular y apoptosis de la línea celular de osteosarcoma humano. A) Niveles de expresión de miR-26b en células U2OS después de la transfección con miR-26b, mediante RT-qPCR. B) La expresión ectópica de miR-26b inhibió significativamente 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)*.

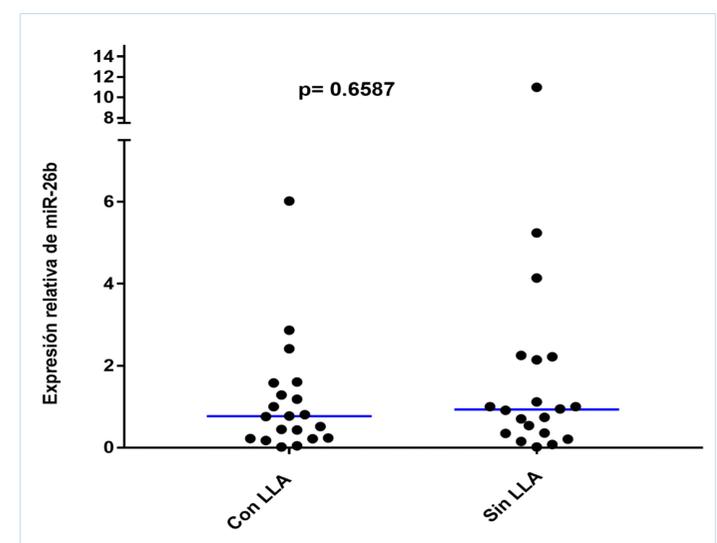


Fig. 1 Expresión de miR-26b en pacientes con LLA y personas sin LLA

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.