

Disminución de la expresión de STXBP5-AS1 en células con Leucemia Linfoblástica Aguda.

Mestre MB, Márquez JP y Bruno MA.

Laboratorio de Neurociencias, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo, San Juan, Argentina.

bmestreg@gmail.com

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia hematológica consecuencia de la transformación maligna de los precursores linfoides de la línea B o T. Es la neoplasia más frecuente en oncología pediátrica, presentando una incidencia anual de aproximadamente 4-5 casos nuevos por cada 100.000 niños menores de 15 años, y a pesar de tener una incidencia menor en pacientes adultos es una de las principales causas de mortalidad dentro de las neoplasias hematológicas. Si bien el tratamiento de la LLA constituye uno de los grandes éxitos de la medicina actual, hasta el 25% de los niños y más del 50% de los adultos sufren una recaída de la enfermedad lo que empeora muy significativamente su pronóstico. La epigenética es la disciplina científica que estudia cambios en la expresión génica que no se deben a alteraciones en la secuencia de ADN. En los últimos años se ha determinado que diversas alteraciones epigenéticas, tales como metilación del ADN, deacetilación de histonas y pequeños ARN no codificantes, pueden jugar un papel fundamental en la patogenia de la LLA. Los RNAs no codificantes largos (lncRNAs), por definición, son todos aquellos que tienen una longitud superior a 200 nucleótidos. Algunos son intergénicos (lincRNAs) y otros son intrónicos, pero la mayoría son complementarios a otros ARNs codificantes o no codificantes. Existe un gran número de lncRNAs (entre 7000 y 23000 en las células humanas), pero se conocen pocos y los estudiados muestran una gran variedad funcional.

Metodología: Nosotros basamos nuestro análisis en el lincRNA STXBP5-AS1, un ARN no codificante ubicado en el cromosoma 6 que aún no ha sido estudiado. Para esto analizamos la metilación de STXBP-5 usando MSP-PCR y la expresión de este lincRNA usando real-time PCR en distintas líneas celulares con LLA.

Resultados: Demostramos que STXBP5-AS1 está epigenéticamente regulado y que esta regulación se encuentra alterada en líneas celulares con LLA. Pudimos observar que en líneas celulares con leucemia linfoblástica aguda la expresión de este ARN no codificante se encuentra disminuida debido a una metilación errónea del ADN.

Conclusiones: Nuestros resultados indican que la metilación de STXBP5-AS1 presente en líneas celulares con LLA regula su expresión, produciendo una disminución anormal de la cantidad de STXBP5-AS1 presente en la célula, lo cual afecta su actividad y puede colaborar con la transformación tumoral que sufren los linfocitos durante la Leucemia Linfoblástica Aguda.