

EVALUACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE SNORNAS DE INTERÉS CLÍNICO EN DIFERENTES LÍNEAS CELULARES

María Fernanda Caballero Muñoz, Lillia Hernandez Gasca, Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Facultad de Biotecnología, Puebla 72410; Juan Carlos Rodríguez Espinosa y Ma. del Rocío Baños Lara. Centro de Investigación Oncológica Una Nueva Esperanza - Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Puebla 72197.
mariafernanda.caballero@upaep.edu.mx

Palabras clave: leucemia, snoRNAs, líneas celulares

Introducción. Los *small nucleolar RNAs* (snoRNAs) son un tipo de RNAs no codificantes de 60-300 nucleótidos, localizados en el nucléolo, cuya función es guiar al RNA ribosomal para la metilación y pseudouridilación postranscripcional (1). El papel de los snoRNAs en el establecimiento y progresión del cáncer ha sido poco estudiado, pero se sabe que ciertas mutaciones y modificaciones en la expresión de los snoRNAs están relacionadas con los procesos de tumorigénesis (2). En nuestro grupo de investigación, hemos determinado el perfil de expresión de snoRNAs en muestras de sangre periférica de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) comparando con individuos sanos. La LLA es el cáncer de mayor prevalencia en las niñez en todo el mundo. Entre los principales resultados encontramos que scaRNA6, SNORD109A/B, SNORD113-9, SNORD114-1, SNORD116-11 y SNORD116-23 se expresan significativamente a la baja sobre todo en pacientes en recaída; por otra parte, SNORD44 y SNORD112, se observaron sobreexpresados considerando las muestras de pacientes con LLA en todas las etapas de tratamiento (3). El objetivo del presente trabajo fue evaluar la expresión de snoRNAs de interés clínico en líneas celulares para posteriormente realizar diferentes ensayos que permitan elucidar su papel en la leucemogénesis.

Metodología. Se obtuvo RNA a partir de tres pases consecutivos de las diferentes líneas celulares, se sintetizó cDNA y posteriormente se analizó la expresión de 18 snoRNAs mediante RT-PCR. La expresión relativa se evaluó con el método 2dCt, utilizando U6 como gen endógeno.

Resultados. La expresión de 18 snoRNAs en líneas celulares se presenta en la Figura 1. Los snoRNAs de relevancia clínica se indican con una estrella (azul, regulados a la baja; rosa, regulados a la alta). En las líneas celulares de origen leucémico (Jurkat, NALM6, REH y RS4; 11) no se aprecian los snoRNAs encontrados regulados a la baja en muestras clínicas de LLA. En un intento de encontrar una línea celular

que expresara naturalmente los snoRNAs de relevancia clínica para poder silenciarlos, se evaluó su expresión en células de riñón de embrión y de carcinoma de pulmón (HEK-293 y A549), sin embargo, no se detectó expresión de los snoRNAs buscados. Por otra parte, en las líneas de origen leucémico, el scaRNA9, SNORD-55 y SNORD-110, se expresan en distintos niveles dependiendo de la línea celular.

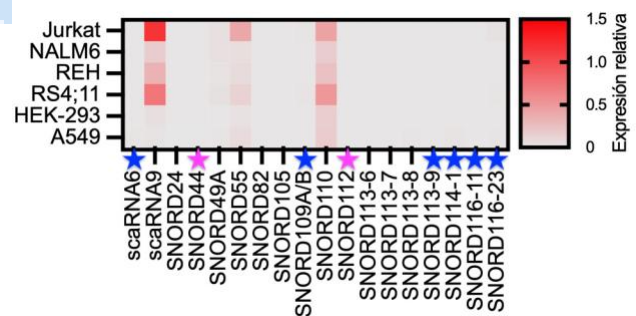


Fig. 1. Expresión de 18 snornas de relevancia clínica evaluados por RTq-PCR. Se muestra el promedio de las determinaciones de tres pases independientes. Las estrellas representan los snoRNAs encontrados a la baja (azul) o a la alta (rosa) en muestras clínicas de sangre periférica de pacientes con LLA.

Conclusiones. Cualquiera de las líneas celulares de origen leucémico puede utilizarse como modelo para la expresión exógena de los snoRNAs de relevancia clínica. Sin embargo ninguna línea celular evaluada hasta ahora podría utilizarse como modelo para el silenciamiento de los snoRNAs de interés clínico.

Agradecimiento. Proyecto financiado por Conacyt, FORDECYT-PRONACES proyecto 303083, y por el fondo de Investigación de la UPAEP, 2021-2023.

Bibliografía.

1. Taft RJ, Pang KC, Mercer TR, Dinger M, Mattick JS. (2010) Non-coding RNAs: regulators of disease. *J Pathol.*;220(2):126-39. pp 862-864.
2. Taulli R, Pandolfi PP. (2012) Snorkeling for missing players in cancer. *J Clin Invest.*;122(8):2765-8. p 2776.
3. Hernández L. (2023), Tesis de Doctorado en Biotecnología. Perfil de expresión de snoRNAs en muestras de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. Puebla Pue., UPAEP. pp 104-120.