



## ANÁLISIS DE LA TRANSCRIPCIÓN DE LOS GENES SOCS4 Y SOCS6 EN CÉLULAS MONONUCLEARES DE SANGRE PERIFÉRICA DE PACIENTES CON ESCLEROSIS MÚLTIPLE

HERNÁNDEZ REYES, ADRIANA 1. SEDEÑO MONGE, VIRGINIA 2

1 FACULTAD DE BIOTECNOLOGÍA, UPAEP. 2 FACULTAD DE MEDICINA, UPAEP

*adriana.hernandez06@upaep.edu.mx*

### INTRODUCCIÓN

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune, crónica y degenerativa del sistema nervioso central (SNC) que se caracteriza por la inflamación y desmielinización del tejido axonal [1] Se ha demostrado la participación de citocinas proinflamatorias tales como: IL-4, IL-6, IL-23, IL-27 e IFN- $\gamma$ , en el progreso de la enfermedad [2], y regulan un mecanismo denominado JAK-STAT, vía asociada con enfermedades autoinmunes, en el cual las proteínas supresores de la señalización de citocinas (SOCS); conformadas por 8 miembros (SOCS1 a SOCS7, y CIS), ejercen una retroalimentación negativa de la vía [3] y regulan la actividad de las citocinas proinflamatorias implicadas en la fisiopatología [4]

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Dentro de la fisiopatología de la EM se han estudiado algunos mensajeros de la familia SOCS en pacientes con EM, donde *socs1*, *socs5* y *socs7* se encuentran en bajos niveles, y *socs3* se encuentra aumentado. Otros miembros como *socs4* y *socs6* también podrían estar relacionados con la fisiopatología de la EM, debido a que podrían regular la transcripción de algunas citocinas proinflamatorias. Debido a esto se ha planteado en este trabajo analizar la participación de *socs4* y *socs6*, en pacientes con EM que estén bajo tratamiento con Interferon- $\beta$  (IFN- $\beta$ ) y Acetato de glatirámico (AG), fármacos de primera línea, lo que nos permitirá correlacionar los niveles de los transcritos de *socs4* y *socs6* con la gravedad de la enfermedad y la terapia farmacológica.

### OBJETIVO

Analizar los niveles de transcripción de los genes *socs4* y *socs6*, en células mononuclea-



res de sangre periférica (CMSP), de pacientes con EM, tratados con IFN- $\beta$  y AG.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Mediante RT-PCR en tiempo real fueron estandarizadas las condiciones para poder cuantificar la transcripción de los ARNm *socs4* y *socs6*, partiendo de ARN total de CMSP de pacientes con EM en fase remitente recurrente, bajo los tratamientos de IFN- $\beta$  y AG del servicio de neurología y de un grupo de personas física y neurológicamente sanas (grupo control). Los resultados fueron analizados a través del método  $2^{-\Delta\Delta CT}$ .

## RESULTADOS

Respecto a la estandarización de las condiciones de amplificación por PCR en tiempo real de los genes *socs4* y *socs6*, se realizó la curva de amplificación a diferentes concentraciones de ARNm, para *socs4* se utilizaron 4.29 ng/ $\mu$ l, 2.14 ng/ $\mu$ l, 1.07 ng/ $\mu$ l, 0.53 ng/ $\mu$ l, 0.26 ng/ $\mu$ l, 0.13 ng/ $\mu$ l, y para *socs6* se utilizaron 2.52 ng/ $\mu$ l, 1.26 ng/ $\mu$ l, 0.63 ng/ $\mu$ l, 0.35 ng/ $\mu$ l, 0.15 ng/ $\mu$ l, las eficiencias de amplificación para *socs4* fue de 104% y para *socs6* fue de 86%. La concentración óptima de amplificación para *socs4* fue el promedio de las concentraciones 1.07 ng/ $\mu$ l y 0.53 ng/ $\mu$ l, siendo de 0.8 ng/ $\mu$ l, y para *socs6* la concentración óptima fue de 0.63 ng/ $\mu$ l. Partiendo de estas condiciones se empezaron a realizar la cuantificación de la transcripción de los ARNm *socs4* y *socs6* en pacientes con EM y personas sanas.

## CONCLUSIÓN

La estandarización de los genes *socs4* y *socs6* nos permitirá analizar el ARNm de estos genes en pacientes con EM y personas sanas, así poder correlacionar los niveles de transcripción de ambos genes con la gravedad de la enfermedad y terapia farmacológica.

**Palabras Clave:** Esclerosis Múltiple, JAK-STAT, *socs4*, *socs6*.



## REFERENCIAS

- [1] Avsar, T., Durasi, I. M., Uygunoglu, U., Tütüncü, M., Demirci, N. O., Saip, S., & Turanlı, E. T. (2015). CSF proteomics identifies specific and shared pathways for multiple sclerosis clinical subtypes. *PloS one*, 10(5), e0122045.
- [2] Domínguez Moreno, Rogelio, Morales Esponda, Mario, Rossiere Echazarreta, Natalia Lorena, Olan Triano, Román, & Gutiérrez Morales, José Luis. (2013). Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 55(5), 26-35. -105
- [3] Balza, E., Zanellato, S., Poggi, A., Reverberi, D., & Rubartelli, A. (2017). Suppressors of cytokine signaling: Potential immune checkpoint molecules for cancer immunotherapy
- [4] Katsara M, Apostolopoulos V. Editorial: Multiple Sclerosis: Pathogenesis and Therapeutics. *Med Chem*. 2018 Feb 06;14(2):104