

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

María Fernanda Caballero Muñoz^{1,4}, Lizeth Jocelyn Serna Villalobos^{2,4}, Lilia Hernández Gasca^{1,4}, Elizabeth Bautista Rodríguez¹, Paola Maycotte González³, Juan Carlos Rodríguez Espinoza⁴, Rosana Pelayo Camacho³ y Ma. del Rocío Baños Lara^{4,5}.

¹Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Facultad de Biotecnología.

²Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Ciencias Químicas.

³Centro de Investigación Biomédica de Oriente-Instituto Mexicano del Seguro Social.

⁴Centro de Investigación Oncológica, Una Nueva Esperanza-UPAEP.

⁵Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Facultad de Medicina.

marocio.banos@upaep.mx

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]. Algunos snoRNA exhiben diferentes patrones de expresión en el cáncer y pueden afectar la transformación celular, la tumorigénesis y la metástasis [2]. Nuestro grupo de investigación previamente ha determinado el perfil de expresión de snoRNAs en muestras de sangre periférica de pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA) comparando con individuos sanos. Los resultados revelan 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; finalmente otros como scaRNA9, SNORD-55 y SNORD-110 no mostraron expresiones significativas [3].

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el 2020, el cáncer fue la principal causa de muerte globalmente, ocasionando aproximadamente 10 millones de defunciones, el mismo año, la leucemia ocupó el puesto 11 y 15 entre las causas más frecuentes de incidencia (474,519 casos) y mortalidad (311,594 muertes) por cáncer [4]. Trabajo previo de nuestro grupo, muestra la desregulación de algunos snoRNAs [3], estos podrían ser moléculas de interés como blancos terapéuticos. Para elucidar el papel de los snoRNAs clínicamente relevantes, es necesario contar con modelos celulares para estudiarlos con ayuda de biología molecular [5].

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el nivel de expresión de snoRNAs de interés clínico en LLA en líneas celulares provenientes de diferentes tipos de cáncer?

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la expresión de snoRNAs de interés clínico en líneas celulares para posteriormente realizar ensayos de expresión exógena o silenciamiento de expresión que permitan elucidar su papel en la leucemogénesis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se obtuvo RNA a partir de tres pases consecutivos de las líneas celulares de origen leucémico (Jurkat, NALM6, REH y RS4; 11); células de riñón de embrión (HEK-293); y de carcinoma de pulmón (A549). Se sintetizó cDNA y posteriormente se analizó la expresión de 18 snoRNAs mediante qRT-PCR. La expresión relativa se evaluó con el método 2dCt, utilizando U6 como gen endógeno. Estudio pre-clínico de tipo exploratorio.

ASPECTOS BIOÉTICOS

Este estudio es parte de un proyecto aprobado por el comité de ética en investigación de la UPAEP el 25 de mayo del 2018.

RESULTADOS

Los snoRNAs encontrados al alta (SNORD44 y SNORD112) y a la baja (scaRNA6, SNORD109A/B, SNORD113-9, SNORD114-1 SNORD116-11 y SNORD116-23) previamente en muestras clínicas de pacientes con LLA no se encontraron expresados en las líneas celulares analizadas. Sin embargo, otros (scaRNA9, SNORD-55 y SNORD-110) se expresan en distintos niveles (bajo, medio o alto) en las líneas celulares de origen leucémico, dependiendo de la línea. En cuanto a su expresión en otras líneas, únicamente los SNORD-55 y SNORD-110 se expresan ligeramente en A549.

CONCLUSIONES

Dado que los snoRNAs clínicamente relevantes (SNORD44 y SNORD112, scaRNA6, SNORD109A/B, SNORD113-9, SNORD114-1 SNORD116-11 y SNORD116-23) no se encontraron expresados en las líneas celulares evaluadas, estas pueden utilizarse como modelo para la expresión exógena de los snoRNAs de relevancia clínica. Las líneas celulares leucémicas y la A549 podrían utilizarse para el silenciamiento de scaRNA9, SNORD-55 y SNORD-110.

Palabras clave. Leucemia, líneas celulares, snoRNAs.

REFERENCIAS

- [1] Taft, R. J., Pang, K. C., Mercer, T. R., Dinger, M., & Mattick, J. S. (2010). Non-coding RNAs: regulators of disease. *The Journal of pathology*, 220(2), 126–139. <https://doi.org/10.1002/path.2638>.
- [2] Mannoor, K., Liao, J., & Jiang, F. (2012). Small nucleolar RNAs in cancer. *Biochimica et biophysica acta*, 1826(1), 121–128. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2012.03.005>
- [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.
- [4] Du, M., Chen, W., Liu, K., Wang, L., Hu, Y., Mao, Y., Sun, X., Luo, Y., Shi, J., Shao, K., Huang, H., & Ye, D. (2022). The global burden of leukemia and its attributable factors in 204 countries and territories: Findings from the global burden of disease 2019 study and projections to 2030. *Journal of Oncology*, 2022, 1612702. <https://doi.org/10.1155/2022/1612702>
- [5] El-Khoury, F., Bignon, J., & Martin, J. R. (2020). jounce, a new human snoRNA involved in the control of cell proliferation. *BMC genomics*, 21(1), 817. <https://doi.org/10.1186/s12864-020-07197-3>