

Perfil de expresión de *small nucleolar RNAs* en pacientes con leucemia linfoblástica aguda

Lilia Hernández Gasca¹, Marian Carolina Encinas Ávila², Deyanira Escalante-Bautista¹ y Ma. del Rocío Baños-Lara^{1*}.

¹Centro de Investigación Oncológica Una nueva Esperanza-Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. ²Universidad Autónoma de Sinaloa

lilia_hernandez_gasca_bb@hotmail.es, marocio.banos@upaep.mx*

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el tipo de cáncer más común en niños, no obstante, también afecta a adultos mayores teniendo consecuencias fatales. La LLA se caracteriza por la metamorfosis maligna y proliferación de células progenitoras linfoides en la médula ósea, la sangre y sitios extramedulares. Al rededor del 80% de los casos se desarrollan a partir de precursores del linaje de células B, y el resto de los casos consiste en precursores de células T. Tradicionalmente, la estratificación del riesgo se ha basado en factores clínicos como la edad, el recuento de glóbulos blancos y la respuesta a la quimioterapia; por otro lado, el diagnóstico de la LLA se basa en la búsqueda de genes que codifican para proteínas, pero poco se conoce de los genes no codificantes. Estudios recientes han revelado que las regiones no codificantes del genoma poseen funciones importantes en la regulación de la expresión génica en numerosos procesos celulares tanto normales como patológicos. Estas regiones no codificantes se han identificado como microRNAs, siRNAs, piRNAs, snoRNAs, etc.

Los pequeños RNAs nucleolares (*small nucleolar RNAs*, snoRNAs), son un grupo de pequeños RNAs no codificantes de cadena sencilla, de 60-300 nucleótidos, cuya función es guiar el ARN para la metilación y pseudouridilación postranscripcional de los RNA ribosomales (rRNA) y pequeños RNA nucleares (snRNA). En la actualidad se ha encontrado que los snoRNAs no sólo modifican los ribosomas, sino que también regulan la función de la proteína en proceso de traducción e inhiben la generación de variantes defectuosas. Se ha observado que ciertos snoRNAs tienen una transcripción incrementada o reducida en la oncogénesis motivo por el cual podrían considerarse como marcadores en el diagnóstico o pronóstico de la enfermedad. La intervención de los snoRNAs en el cáncer es clara, no obstante, el papel de los snoRNAs en la LLA ha sido poco estudiado aun considerando que es la primera causa de muerte por enfermedad de niños en todo el mundo.

El objetivo de este estudio es describir el perfil de expresión diferencial de snoRNAs en pacientes diagnosticados con LLA e individuos sanos.

El ARN total se obtuvo a partir de células mononucleares de sangre periférica de 18 pacientes con LLA y 26 individuos sanos. Se realizó la síntesis de ADN complementario (ADNc) a partir de ARN. Se realizó la identificación de los snoRNAs: scaRNA6, scaRNA9, SNORD 24, SNORD44, SNORD49A, SNORD55, SNORD 82, SNORD105, SNORD109 A/B, SNORD110, SNORD112, SNORD113-6, SNORD113-7, SNORD113-8, SNORD113-9, SNORD114-1, SNORD116-11, SNORD116-23 y U6 como gen endógeno, por medio de la técnica de PCR en tiempo real cuantitativa (qRT-PCR). Para

determinar la expresión relativa, los valores de Ct obtenidos de la qRT-PCR se analizaron por el método de 2ddCt y para evaluar las diferencias entre los dos grupos de estudio, se aplicó la prueba estadística de Mann-Whitney.

Los resultados mostraron diferencias de expresión de los snoRNAs entre el grupo de individuos sanos y los pacientes con LLA. Se observó sobreexpresión de los snoRNAs 49-A, 113-7 y scaRNA6 en individuos con LLA, por otro lado, los snoRNAs 55, 112, 113-6 revelaron sobreexpresión en individuos sanos.

En conclusión, se observaron distintas firmas de snoRNAs en células mononucleares de sangre periférica de individuos sanos y con LLA, por lo tanto, los snoRNAs, podrían tener un papel importante en la oncogénesis.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda, snoRNAs, scaRNAs, RNAs no codificantes