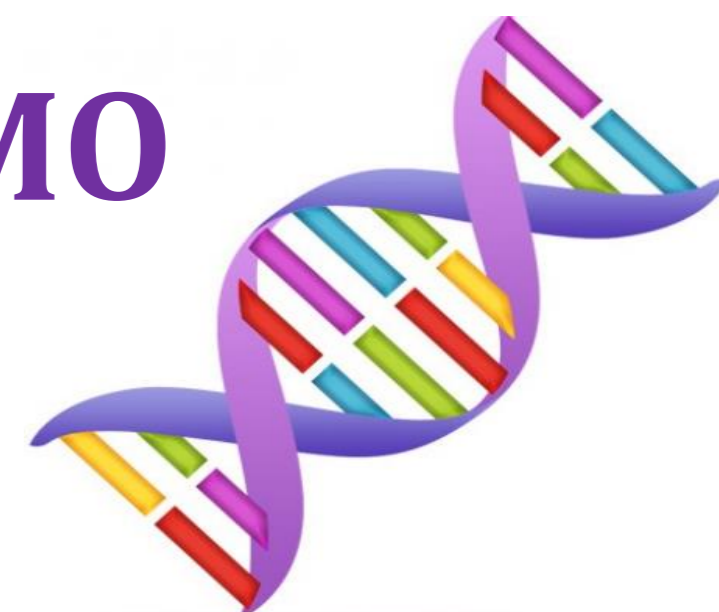




ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE miRNAs COMO CAUSANTES DE ENFERMEDADES HEPÁTICAS



Autor: Irene de los Santos Sáinz

Convocatoria: Junio 2019

Introducción

Los microRNAs (miRNAs) son pequeñas moléculas de RNA evolutivamente conservadas de diecinueve a veinticinco nucleótidos que se expresan en el núcleo celular de eucariotas.

Principalmente funcionan al unirse a secuencias diana complementarias en el RNA mensajero (mRNA) e interferir con la maquinaria de traducción, evitando o alterando la creación del producto proteico.

Función principal

Regular negativamente la expresión génica: inhibición de la traducción y/o desestabilización de los mRNAs

Objetivos

- 1 Revisar la ruta biosintética de miRNAs
- 2 Comprender el papel de miRNAs en cáncer
- 3 Estudiar posibles biomarcadores de CHC
- 4 Comprender el papel de miRNAs en la quimiorresistencia del cáncer hepático

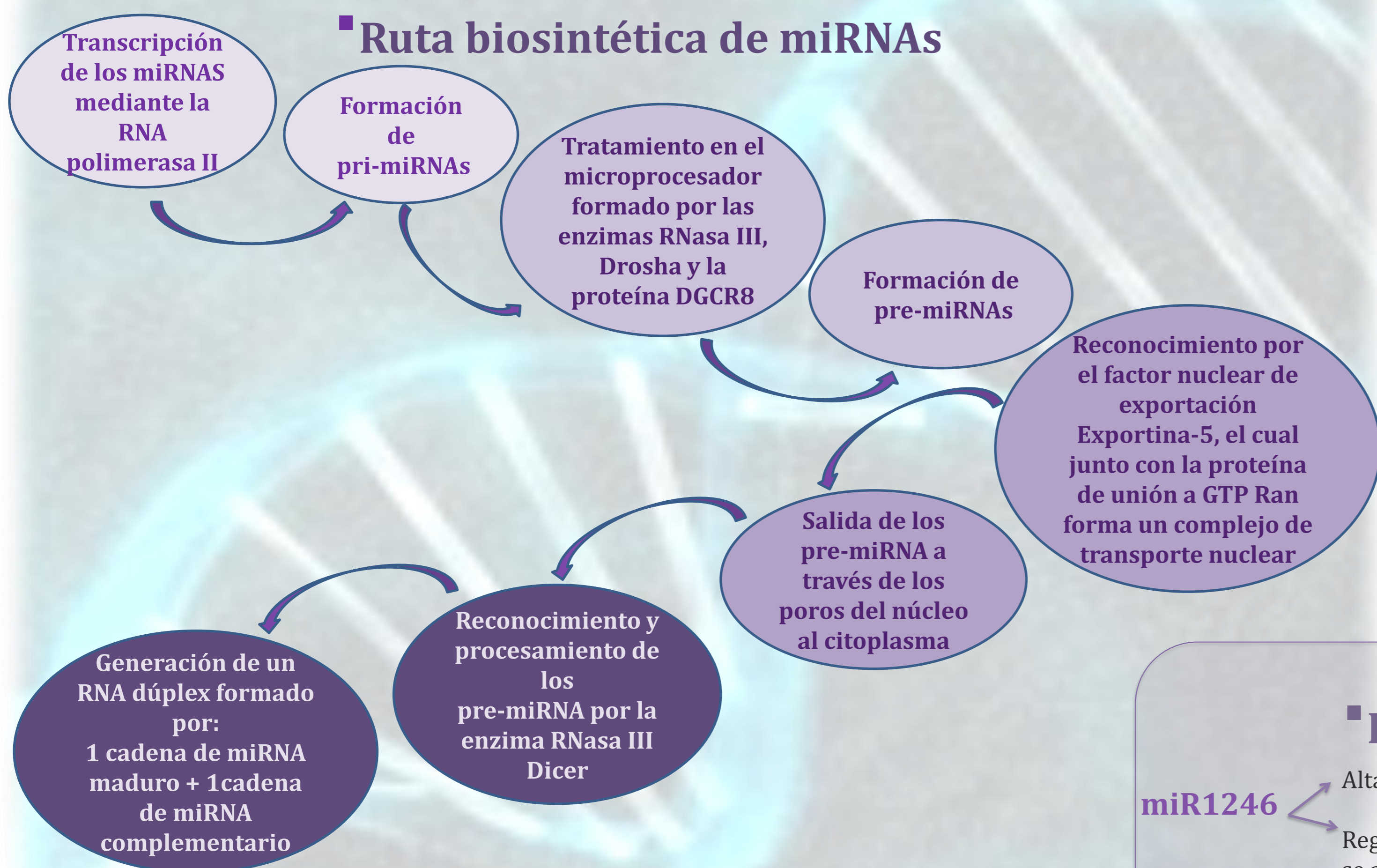
Metodología

Búsqueda bibliográfica de artículos de investigación actuales en bases de datos y revistas científicas como:



Resultados y discusión

Ruta biosintética de miRNAs



Papel de miRNAs en cáncer

El miR-122 es el miRNA más abundante en el hígado, constituyendo el 70% del total de los miRNAs hepáticos.

miR-122 es un miRNA específico para el hígado que está drásticamente regulado a la baja en los casos de carcinoma hepatocelular (CHC)

AKT es una proteína reguladora clave en muchos cánceres. Las quinasas AKT regulan diversos procesos celulares que incluyen la proliferación y supervivencia celular.

Al mismo tiempo que la expresión de miR-122 es prácticamente nula, el nivel de expresión de AKT3 está regulado al alza.

Interesa investigar si la inhibición de AKT3 restaurando la expresión de miR-122 tendría efectos antitumorales

La sobreexpresión de miR-122 disminuye los niveles de proteína AKT3 debido a que miR-122 se une directamente y específicamente a la 3' UTR de AKT3, que posteriormente conduce a la inhibición de la proliferación y migración celular

La sobreexpresión de miR-122 inhibe el crecimiento tumoral

Biomarcadores de CHC

miR1246 se considera un oncomiR

miR1246

Altamente enriquecido en exosoma derivados de células cancerosas humanas

Regula la ruta de Wnt / β -catenina. La señalización de Wnt / β -catenina se activa en las células madre del cáncer de hígado CD133

Niveles en suero

Reflejan con precisión el estado de CHC y podrían usarse para rastrear la dinámica del tumor en pacientes con CHC

Papel de los miRNAs en la quimiorresistencia del cáncer hepático

Los miRNAs en el hígado se han identificado con el desarrollo de hígado graso no alcohólico, cirrosis y cáncer hepático y su desregulación parece conferir cierta quimiorresistencia en diferentes tipos de cáncer.

Las células transfectadas con anti-miR518d-5p son más sensibles a la acción del sorafenib. La respuesta apoptótica se ve favorecida por niveles disminuidos de miR518d-5p.

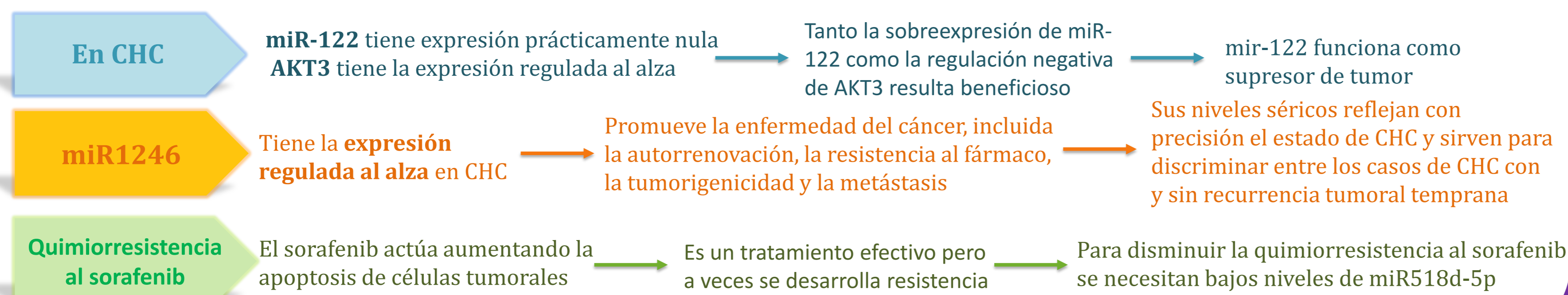


Alternativa terapéutica: **SORAFENIB**

Su acción resulta en **apoptosis de células tumorales e inhibición de la angiogénesis**

Algunos pacientes desarrollan resistencia al tratamiento

Conclusiones



Bibliografía

