

Alteraciones en la expresión de miRNAs como causantes de enfermedades hepáticas



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

Autor: Muñoz Gómez, Pedro

Introducción

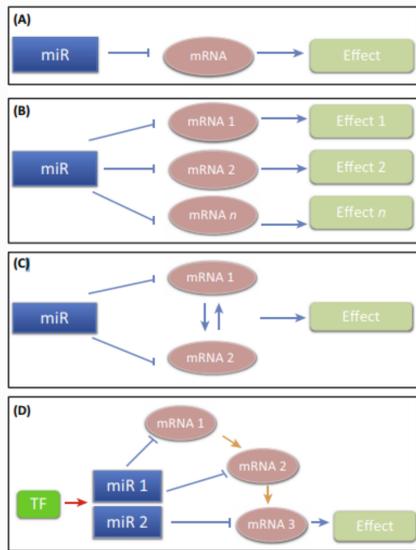
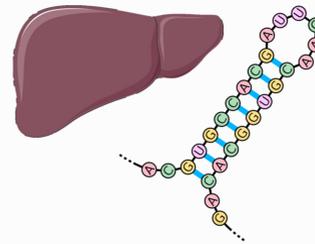
- Los miRNAs son moléculas endógenas presentes en la mayoría de los organismos vivos y que conforman un sistema de regulación post transcripcional de la expresión génica.
- Se han descrito alteraciones específicas en la expresión de miRNAs en una gran mayoría de patologías, tanto agudas como crónicas

Objetivo

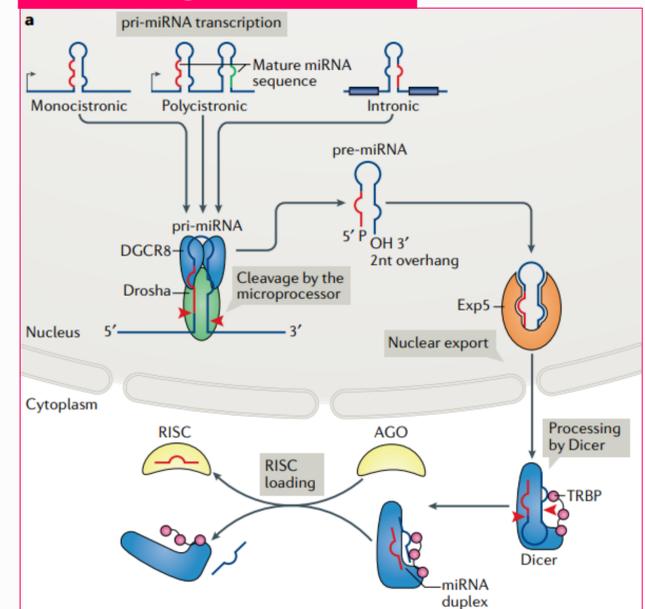
Describir el papel que presentan los miRNAs en la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento del carcinoma hepatocelular.

Material y métodos

PubMed.gov



Biogénesis



Resultados y discusión

miRNAs como biomarcadores



- Los miRNAs son secretados como forma de comunicación intercelular, pero también pueden ser liberados como consecuencia de un daño celular.
- La técnica de análisis de miRNAs en plasma es sencilla pero su sensibilidad y especificidad parecen adecuadas comparadas con las alternativas actuales
- Las estructuras que transportan miRNAs en sangre confieren una estabilidad especial, lo que permite unas condiciones de almacenamiento mucho menos exigentes para las muestras que las necesarias para tejido.
- El análisis de la expresión combinada de varios tipos de miRNA permite detectar e identificar alteraciones.
- Además de en sangre, se han detectado miRNAs en otros fluidos corporales como saliva u orina, lo que amplía el campo de actuación.

miRNAs de interés en carcinoma hepatocelular

miR-122

- 70% de la expresión global de miRNAs en el hígado
- Implicado en la regulación de los niveles de colesterol sérico y homeostasis del hierro.
- Niveles disminuidos en tejido tumoral comparado con sano (**supresor de tumores**)
- Implicado en la vía de las pentosas fosfato, la disminución en sus niveles favorece la proliferación del tejido tumoral
- Regulador directo de ciclina G1, el descenso de sus niveles impide la regulación del ciclo celular.
- Factor necesario para la replicación del HCV, causante directo de CHC.

let-7

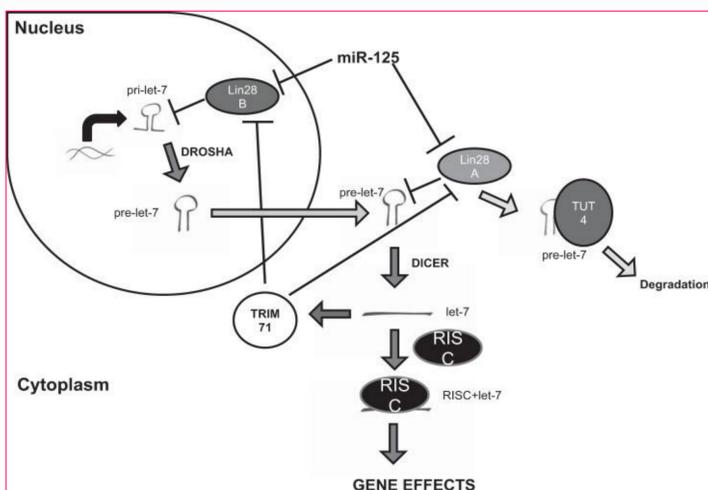
- Regula directamente, entre otros, Ras, Bcl-2, MAPK, c-Myc, ciclina D1, diversos oncogenes y la vía Wnt/beta-catenina.
- Mutaciones puntuales en regiones promotoras de esta familia se modifican pronóstico y supervivencia de diferentes tipos de cáncer, entre ellos CHC.
- Sometida a un especial control por parte de Lin28 y miR-125

miR-155

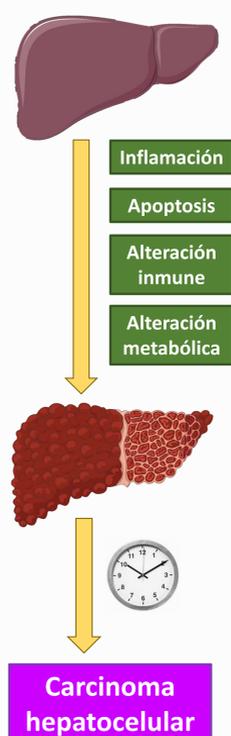
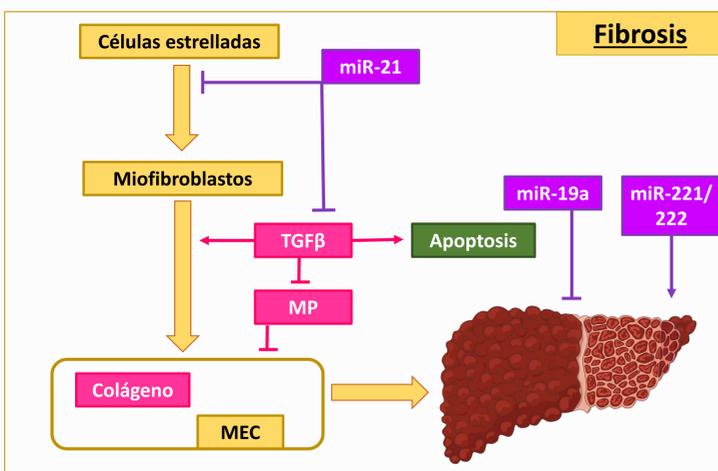
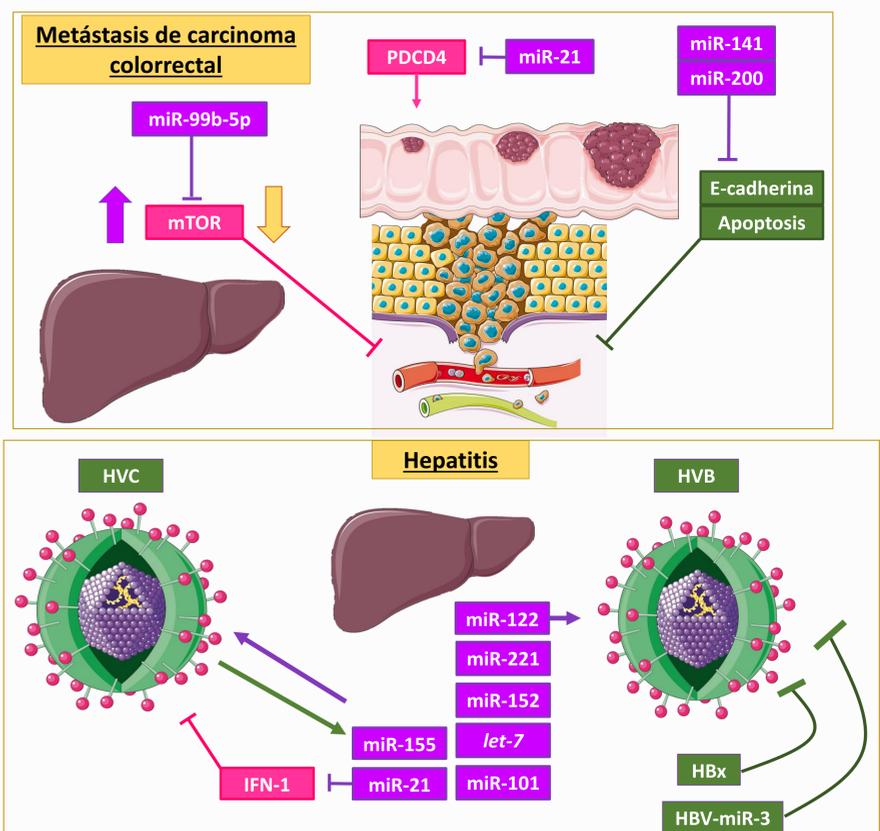
- Directamente implicado en procesos de inflamación.
- Se han descrito alteraciones en su expresión en diferentes líneas celulares cancerosas.
- Actúa como oncomiR al reprimir la expresión de FoxO3a, factor de transcripción con reconocida función antioncogénica,
- Su sobre expresión genera un ambiente que permite el mantenimiento y renovación de CSC

miR-21

- Estimula la proliferación y migración de diferentes tipos de cáncer.
- Actúa a nivel de PTEN y un descenso en sus niveles contribuye al arresto del ciclo celular en G2/M
- El descenso en sus niveles ha demostrado aumentar la sensibilidad de células cancerosas a la apoptosis.



Progresión cancerosa



Conclusión

Los miRNAs tienen una función relevante en el inicio y el desarrollo del carcinoma hepatocelular y se plantean como una posible alternativa adecuada para el diagnóstico y el tratamiento del mismo.



Bibliografía