

EXPRESIÓN GÉNICA EN LINFOMA DE CÉLULAS DEL MANTO

Becario: Roisman A, Instituto de Medicina Experimental, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides.
alejandroroisman@hotmail.com

Dirección: Slavutsky I, Instituto de Medicina Experimental, CONICET, Academia Nacional de Medicina, Laboratorio de Genética de Neoplasias Linfoides.

Colaboración: Metrebian F, Narbaitz M.

RESUMEN

Introducción

El linfoma de células del manto (LCM) es una neoplasia linfoide de células B correspondiente a alrededor del 7% de los linfomas no-Hodgkin. Los genes SOX4, SOX11 y SOX12 integran la familia SOXC involucrada en la neurogénesis embrionaria y el remodelado tisular. Entre ellos, SOX11 muestra expresión aberrante en LCM y se considera como un marcador molecular de pronóstico adverso. Diferentes estudios han mostrado un rol oncogénico del clúster miR17-92: miR17, miR18, miR19 y miR92 en neoplasias hematológicas, y hay escasa información sobre su asociación con LCM.

Objetivos

Analizar los perfiles de expresión génica de los genes SOXC y su correlación con la expresión de los miembros del clúster miR-17-92: miR17, miR18, miR19 y miR92, en pacientes con LCM.

Métodos

Se analizaron biopsias incluidas en parafina de 45 pacientes con LCM mediante PCR en tiempo real con metodología TaqMan, y 12 controles. Se evaluó el índice de proliferación con el marcador Ki67 por inmunohistoquímica.

Resultados

Se detectó un aumento significativo de la expresión génica de SOX11 y SOX12 ($2,1 \pm 0,24$ y $3,1 \pm 0,16$, respectivamente) respecto de SOX4 ($1,2 \pm 0,21$) ($p=0,006$ y $p<0,0001$, respectivamente), con una relación inversa entre los niveles de SOX11 y SOX4 ($p=0,0017$), siendo este último nulo en los pacientes con mayor expresión de SOX11. El análisis del clúster miR-17-92 mostró un aumento de expresión en miR19a ($3,24 \pm 0,1$) y miR92a ($2,59 \pm 0,1$) respecto de miR17 ($-2,7 \pm 0,15$) y miR18a ($-2,8 \pm 0,19$) ($p<0,0001$), así como una correlación positiva de miR92a con los restantes genes de este clúster ($p<0,0013$). Se halló una correlación positiva entre la expresión del clúster SOXC y miR18 ($p<0,012$).

Conclusiones

Estos datos muestran por primera vez una correlación inversa entre la expresión de SOX11 y SOX4, así como una expresión diferencial de los genes SOXC y miR18, lo que sugiere una interacción de probable importancia biológica en LCM.

Palabras clave

Linfoma de Células del Manto; Expresión Génica; Genes SOXC; Clúster miR-17-92