

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE MICRO RNA EN EL LINFOMA DE HODGKIN (LH)

A. Navarro^a, A. Gaya^b, A. Urbano-Ispizua^b, A. Pons^a, B. Gel^a, M. Granell^b, R. Artells^a, S. Jansà^a, C. Martínez^b, A. López-Guillermo^b, E. Montserrat^b y M. Monzo^a

^aDepartamento de Anatomía Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Barcelona.

^bServicio de Hematología, Hospital Clínic. Barcelona.

Introducción: Los micro RNAs (miRNA) maduros son moléculas de RNA de 22-25 nucleótidos que degradan el RNA mensajero o inhiben su unión al ribosoma. Actúan sobre todo en los procesos de proliferación y muerte celular, pudiendo actuar bien como genes supresores o como inductores del desarrollo y progresión de cánceres. Apenas se ha analizado el papel de los miRNA en enfermedades hematológicas.

Objetivo: Analizar la expresión de miRNA en pacientes con LH, separando los casos virus Epstein-Barr (VEB) positivo y VEB-, y compararla con la expresión de miRNA de tejido ganglionar normal.

Material y métodos: Se analizó la expresión de 156 miRNA maduros mediante *Stem-loop* RT-PCR específica para cada miRNA y PCR Real Time con el equipo ABI Prism 7500 en 20 pacientes afectados de LH esclerosis nodular (10 casos VEB+ y 10 casos VEB-) diagnosticados y tratados en el Hospital Clínic de Barcelona. El RNA se obtuvo de muestras ganglionares incluidas en parafina. Los datos han sido normalizados con mir-let7a como control endógeno y calibrados con un tejido ganglionar normal y se han obtenido los valores de cuantificación relativa mediante el método $2^{-\Delta\Delta Ct}$. El análisis estadístico de los datos ha sido realizado mediante el software TIGR *MultiExperiment Viewer* versión 3.1 y *BRB Array Tools* versión 3.3.1.

Resultados: De los 156 miRNA analizados mediante *Class comparison* y *Significant analysis of microarrays* (SAM), 48 estaban sobreexpresados en el LH respecto al tejido ganglionar normal, algunos de ellos como el miRNA mir-21, el mir-155 o el mir-17-5p, se sobreexpresan también en otras neoplasias. Al analizar los miRNA que se expresaban de forma significativamente diferente mediante SAM entre los pacientes VEB+ y VEB-, observamos que los miRNA mir-128b, mir-96, mir-9, mir-124b, mir-17-5p, mir-23a, y mir-104 estaban infraexpresados en los pacientes con VEB+, mientras que el miRNA mir-130b aparecía sobreexpresado. Para identificar mejor el grupo de miRNA que discriminaban los casos VEB+ respecto a los VEB-, utilizamos la técnica de *Support Vector Machines* (SVM's). Con este procedimiento, se hizo evidente que los miRNA que mejor discriminaban la presencia o no del VEB fueron los miRNA mir-128b y mir-124b.

Conclusiones: El patrón de expresión de miRNA parece tener un papel importante en la patogenia del LH. Este patrón es distinto en los casos VEB+ respecto a los casos VEB-.