

PREDICCIÓN DE DIANAS GENÉTICAS HUMANAS DE LOS MICRORNAS (MIRNAS) DEL VIRUS DE EPSTEIN-BARR (VEB) MEDIANTE TÉCNICAS BIOINFORMÁTICAS Y SU IMPLICACIÓN EN LA LINFOMAGÉNESIS B

B. Gel^a, A. Gaya^b, A. Urbano-Ispizua^b, M. Monzo^c, X. Messeguer^a

^aDpto LSI, de la Universitat Politècnica de Catalunya. ^bHematología, Hospital Clínic Barcelona.

^cAnatomía y Embriología Humana, UB.

Introducción: Los miRNAs son pequeños fragmentos de RNA que se unen a la región UTR 3' de sus genes diana para ejercer una actividad de represión postranscripcional. Se han encontrado en la mayoría de organismos. El VEB tiene una importante implicación en la patogenia de los linfomas, aunque todavía no se conocen bien los mecanismos de control genético del virus sobre la célula infectada.

Objetivo: Identificar genes humanos de importancia en la linfomagénesis B que sean diana de miRNAs del VEB.

Material y métodos: Se ha desarrollado un sistema bioinformático capaz de comprobar la viabilidad de las uniones entre los miRNAs del VEB y las zonas UTR 3' de genes humanos. La información genómica ha sido obtenida de NCBI y la de los miRNAs de mirBase. Hemos analizado la posible unión entre los 32 miRNAs del VEB y todos los genes humanos según criterios de complementariedad y de estabilidad termodinámica, generando una puntuación de calidad de la unión. Se ha calculado una puntuación global para cada gen como la suma de las puntuaciones de sus uniones con los miRNAs probables, con la hipótesis que distintos miRNAs pueden controlar el mismo conjunto de genes y vías metabólicas. Además, se ha generado una red con las interacciones conocidas entre los genes y se ha combinado esta información con la puntuaciones anteriores.

Resultados: Hemos obtenido un conjunto de genes humanos relacionados entre ellos, con un papel en la linfomagénesis B y con una alta probabilidad de unión a los miRNAs del VEB: de apoptosis y proliferación celular (E2F2, MAPK1, BIRC4), de expresión de Notch (RUNX3) y de modificación de la cromatina (HDAC4). También de respuesta inflamatoria y de diferenciación de células B.

Conclusiones: Este estudio muestra que los miRNAs del VEB pueden constituir una parte fundamental de los mecanismos que este virus usa para controlar las células B humanas infectadas. La bioinformática puede ser de utilidad para entender y caracterizar mejor los mecanismos implicados en la linfomagénesis del VEB.