

## CAMBIOS EN LOS PERFILES DE EXPRESIÓN DE MIRNAS TRAS EL TRATAMIENTO CON G-CSF Y A LARGO PLAZO EN CÉLULAS CD34+ DE DONANTES SANOS

A. Báez<sup>1</sup>, B. Martín-Antonio<sup>2</sup>, C. Prats<sup>1</sup>, I. Álvarez-Laderas<sup>1</sup>, M. Carmona<sup>1</sup>, B. Gel<sup>2</sup>, P. Marín<sup>2</sup>, M. Rozman<sup>2</sup>, J.A. Pérez-Simón<sup>1</sup>, Á. Urbano-Ispizua<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen del Rocío (IBIS). Sevilla. <sup>2</sup>Hospital Clínic. Barcelona

**Introducción:** En el trasplante alogénico de células madre (alo-TPH) se utilizan distintas fuentes de células progenitoras hematopoyéticas. Todas ellas muestran diferentes efectos después del trasplante, como el tiempo de injerto, la recuperación hematopoyética y complicaciones después del alo-TPH. Por otra parte, el G-CSF ejerce un efecto metilante y altera los perfiles de expresión de los microRNA (miRNA). La hipótesis en este sentido es que el G-CSF podría ser responsable de un cambio a largo plazo en el perfil de expresión de miRNAs tras la administración de G-CSF. El objetivo de este estudio fue analizar el efecto del G-CSF a largo plazo en los perfiles de expresión de los miRNAs en las células CD34+ de donantes sanos y compararlas con los perfiles de expresión de los miRNAs antes del G-CSF y al quinto día de la administración de G-CSF.

**Material y métodos:** Se analizaron 19 muestras de células CD34+ de sangre periférica a niveles basales (SP), al quinto día (5d) y al día 30 (30d) de la administración del G-CSF en donantes sanos. Se analizó la expresión de 375 miRNAs usando TaqMan Human MicroRNA Arrays v2.0 (Applied Biosystems). Los valores de expresión de los miRNAs se analizaron por el método  $2^{-\Delta\Delta C_t}$ . Con los datos de expresión de los miRNAs se realizó un Hierarchical clustering usando el método distancia Euclídea y average linkage. El análisis estadístico se realizó con ANOVA y t-test para identificar los miRNAs expresados diferencialmente entre los distintos grupos. Todos los análisis se realizaron con el programa Multiexperiment Viewer. La funcionalidad de los miRNAs expresados diferencialmente se determinó a partir de la base de datos TAM.

**Resultados:** La comparación entre los tres grupos mostró un patrón de diez miRNAs expresados diferencialmente, miR21, miR31, miR139, miR193, miR200a, miR200b, miR375, miR483 y miR886-3p y miR886-5p. Un análisis más detallado mostró que en todos ellos se produjo un incremento de la expresión tras la administración de G-CSF (5d); de todos éstos, al 30d se mostró un incremento progresivo de los niveles de miR21, miR31, miR139, miR193, miR200a y miR200b (5, 5, 6, 5, 7 y 6 veces más, respectivamente para cada miRNA). miR21 está implicado en la regulación de células madre embrionarias, apoptosis, ciclo celular, proliferación celular, cáncer, granulopoyesis y la respuesta inmune. miR139 y miR193 participan en la regulación hormonal; y miR200a y miR200b están relacionados con supresores tumorales y carcinomas.

**Conclusión:** la función de estos miRNAs sobreexpresados al 30d tras la administración de G-CSF sugiere una regulación a largo plazo de estos miRNAs debida a la administración del G-CSF.