

BENEGAS, Paula A^{a,b}; RIVERO, Donovan^{a,b}; ZAPATA Pedro D^{a,b}., LARRIPA Irene B^b., FERRI, Cristian^a

1ras Jornadas Institucionales

^aUniversidad Nacional de Misiones. Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales. Laboratorio de Biotecnología Molecular (BIOTECMOL). Misiones, Argentina.

^bCONICET.

paulabenegas0@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) es una neoplasia mieloproliferativa caracterizada por el oncogén de fusión *BCR-ABL1*. Se han descrito numerosos mecanismos de resistencia a la terapia con inhibidores de tirosina quinasas (ITKs) independientes de *BCR-ABL1*, entre los cuales se han identificado varios genes responsables de conferir resistencia al tratamiento. En la búsqueda de nuevos genes marcadores de resistencia a los ITKs, la familia de genes *CPEB* aparecen como candidatos a ser investigados y aún no han sido explorados en la LMC. Los *CPEB* (del inglés *Cytoplasmic Polyadenylation Element Binding Protein*) son una familia de 4 proteínas (*CPEB1*, 2, 3 y 4) de unión al ARN que actúan regulando la traducción al reconocer a una variedad de transcritos y participar en diversos procesos biológicos, varios estudios han reportado que los cambios en la expresión de estos genes indican funciones regulatorias diferenciales en el desarrollo de varios tipos de tumores sólidos.

OBJETIVO

Analizar la expresión de la familia de genes *CPEB* (*CPEB1*, *CPEB2*, *CPBE3* y *CPBE4*) en pacientes bajo tratamiento con ITKs durante más de 2 años.

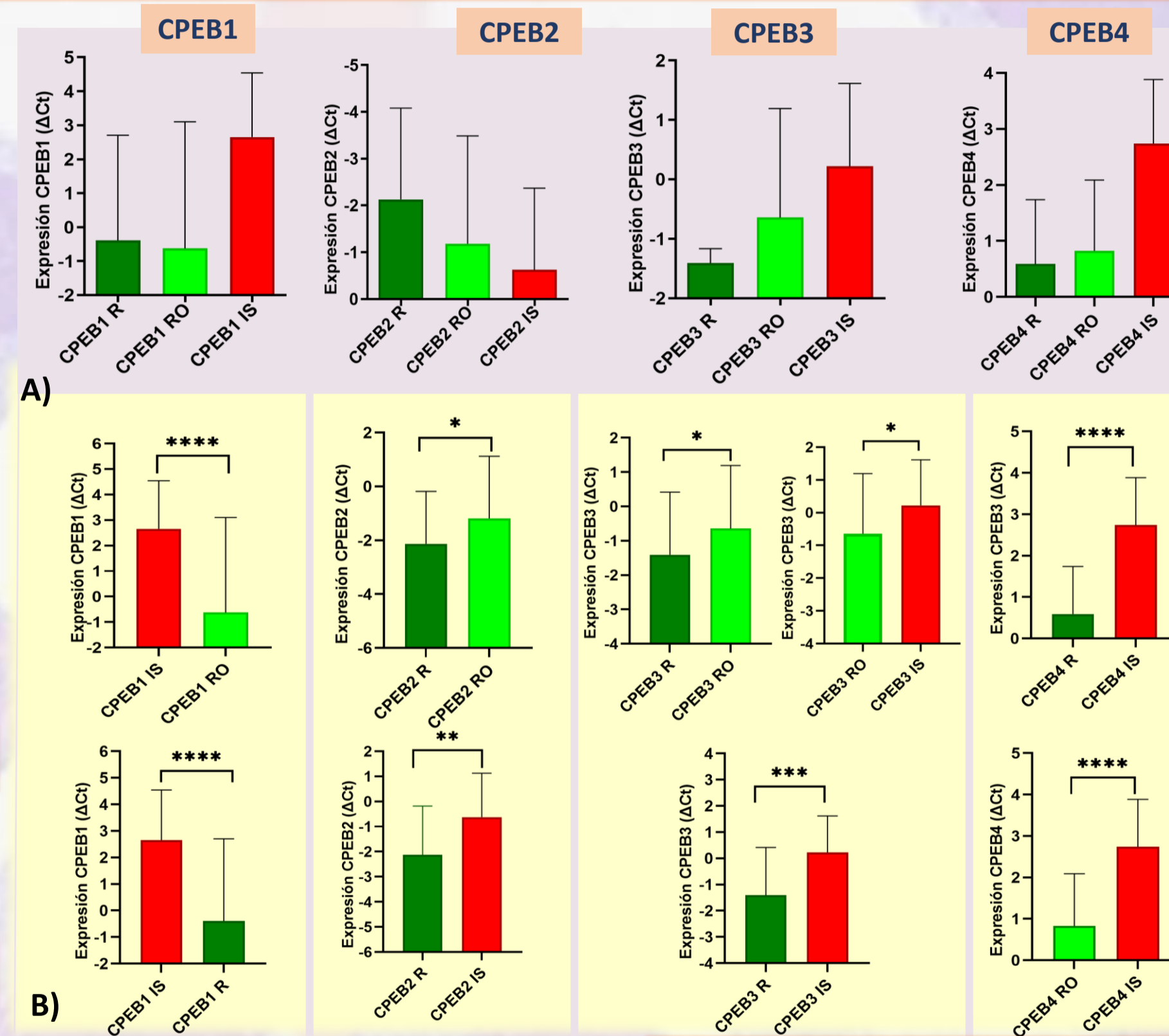
PACIENTES Y MÉTODO

31 pacientes con LMC y 20 donantes sanos (IS) como grupo control.

En total se analizaron 544 determinaciones correspondientes a 136 muestras en diferentes tiempos durante el seguimiento de la enfermedad. Cada paciente incluido en el estudio presentaba entre 4 a 7 muestras de seguimiento y fueron clasificados según su respuesta a la terapia en respondedores óptimos (RO-LMC) n=17 y resistentes (R-LMC) n=14.

La cuantificación relativa de los transcritos de *CPEB1*, *CPEB2*, *CPEB3* y *CPEB4* se analizó por PCR en Tiempo Real.

RESULTADOS

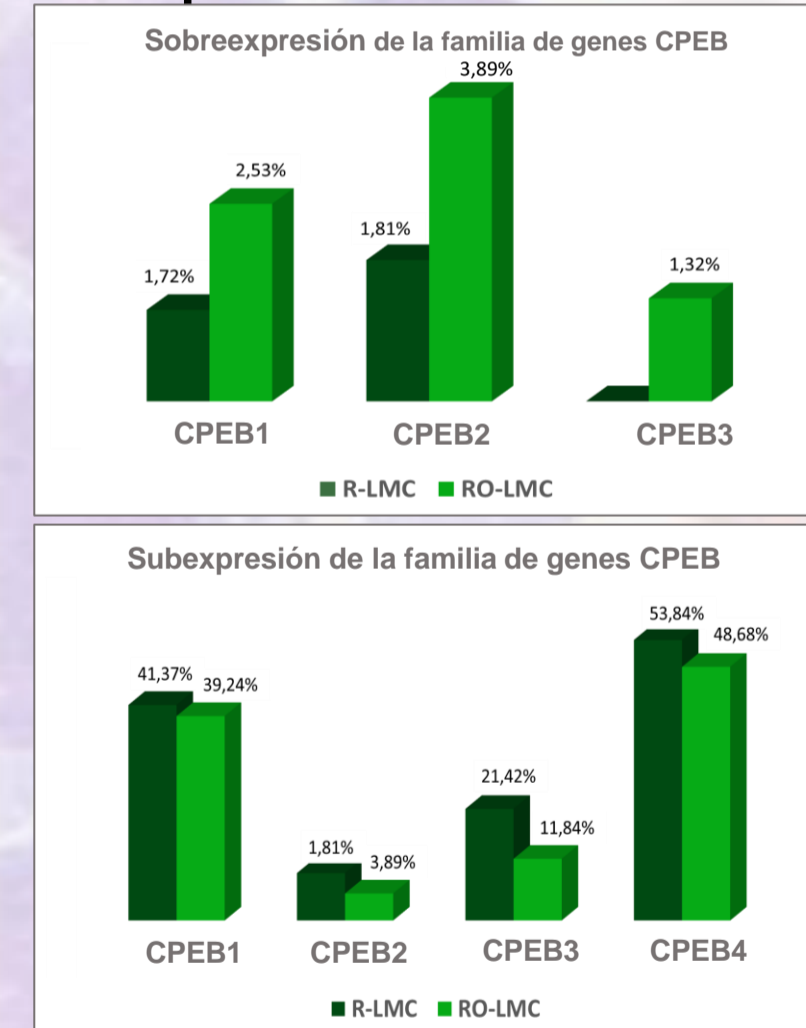


Gráficos obtenidos con el software GraphPad Prisma® versión 6.01.

El análisis de ANOVA ($\alpha=0,05$) entre los diferentes grupos analizados (R, RO y IS) indicó la presencia de diferencias estadísticamente significativas en los valores de expresión de los genes *CPEB* ($p<0,0001$) (A).

Se presentan los grupos con medias de expresión diferente para cada gen (B).

Expresión alterada CPEB



CONCLUSIÓN

-Las diferencias en la expresión de los *CPEB* halladas entre los diferentes grupos podrían proporcionar información útil en relación a la respuesta al tratamiento con ITKs en pacientes con LMC.

-La resistencia a ITKs debida a mecanismos independientes de *BCR-ABL1* representa un 30% de los casos; la expresión de los *CPBE1* y *CPBE4* ubica a estos genes como candidatos a estudiar en los pacientes con LMC resistentes a ITKs.