XV Simposio de Investigación Genética Médica

Simposio Investigación Genética Médica

REGULACIÓN DE LÁMINA A Y PROGERINA POR MIR-9 EN LA PROGERIA DE HUTCHINSON-GILFORD

ANDREA MELINA HERRERA CANCINO, XIMENA ELIZABETH OCAMPO DZIB, ANA SOFÍA SAIDE SUÁREZ, ALEKSANDRA SANTAMARÍA JIMÉNEZ
UNIVERSIDAD MARISTA DE MÉRIDA

Palabras clave: miR-9, Progerina, Lámina A, Síndrome de Hutchinson-Gilford

INTRODUCCIÓN: El síndrome de Hutchinson-Gilford (HGPS), es una enfermedad genética causada por una variante en el gen *LMNA*, que favorece la producción de progerina, una forma anómala de la proteína precursora de la lámina A, asociada con alteraciones de la estructura nuclear. A diferencia de otros tejidos, las células neuronales presentan una expresión reducida de lámina A, fenómeno que se ha relacionado con la expresión del microARN miR-9 y podría contribuir a la preservación relativa del sistema nervioso.[2]

OBJETIVO: Analizar la regulación de la expresión de lámina A y progerina por el microARN miR-9 y su relación con la preservación relativa de las células del sistema nervioso en el HGPS.

MÉTODOS: Revisión bibliográfica transversal con análisis crítico mediante la consulta de PubMed. Tras aplicar criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron dos artículos originales publicados en 2012, con Nissan *et al.,* como estudio principal y Jung *et al.,* como fuente complementaria. Se analizaron las variables: expresión de miR-9, regulación de lámina A y progerina, reconocimiento de la región tres prima (3'UTR) y morfología nuclear.

RESULTADOS: Reportaron mayor expresión de miR-9 y menor expresión de lámina A en células neurales que en células no neurales.[2] Para evaluar esta relación, introdujeron premiR-9, una molécula sintética que aumenta la actividad del microARN, en células mesenquimales derivadas de iPSC de pacientes con HGPS.[3] La expresión de lámina A disminuyó un 35% y la de progerina, un 38%.[3] Para identificar el mecanismo, utilizaron un ensayo de luciferasa, que mide la señal luminosa de un indicador unido a la región 3′UTR del ARNm de prelámina A.[3] El aumento de miR-9 redujo aproximadamente un 40% la señal; al modificar el sitio de reconocimiento, desapareció la represión, respaldando que miR-9 actúa mediante esta región. Finalmente, evaluaron si la reducción de progerina disminuía las deformaciones nucleares asociadas con su acumulación y observaron que el porcentaje de células con núcleos deformados descendió del 60% al 48%.[3]

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES: La regulación de lámina A y progerina por miR-9 contribuye relativamente en la preservación de las células neurales en el HGPS, ya que la mejoría de la morfología nuclear observada fue parcial.[3] Otras investigaciones señalaron que las deformaciones nucleares no siempre se acompañan de alteraciones funcionales detectables.[1] También, que las arteriopatías y los infartos cerebrales constituyen factores vasculares que pueden comprometer la preservación neuronal, por lo que miR-9 contribuye relativamente en la protección del tejido nervioso.[1]

REFERENCIAS: 1. Baek JH, Schmidt E, Viceconte N, Strandgren C, Pernold K, Richard TJC, *et al.* Expression of progerin in aging mouse brains reveals structural nuclear abnormalities without detectible significant alterations in gene expression, hippocampal stem cells or behavior. Hum Mol Genet. 2015;24(5):1305-21. 2. Jung HJ, Coffinier C, Choe Y, Beigneux AP, Davies BSJ, Yang SH, *et al.* Regulation of prelamin A but not lamin C by miR-9, a brain-specific microRNA. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012;109(7):E423-31.
3. Nissan X, Blondel S, Navarro C, Maury Y, Denis C, Girard M, *et al.* Unique preservation of neural cells in Hutchinson-Gilford progeria syndrome is due to the expression of the neural-specific miR-9 microRNA. Cell Rep. 2012;2(1):1-9.