

## MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE MICROARNs PARA LA OPTIMIZACIÓN DE LA RADIOTERAPIA EN CÉLULAS DE CÁNCER DE TIROIDES

Perona M<sup>1,2</sup>, Salvarredi L<sup>1</sup>, Rossich L<sup>1</sup>, Thomasz L<sup>1,2</sup>, Pisarev MA<sup>1</sup>, Juvenal GJ<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Departamento de Radiobiología (CAC), Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA).

<sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

**Palabras clave:** microRNAs, radioterapia, cáncer de tiroides.

### Introducción:

El cáncer de tiroides es una de las formas más comunes de tumores endocrinos. El tratamiento convencional es efectivo para tumores bien diferenciados. Sin embargo existen pacientes con recurrencia del tumor que no responden al mismo. La radiación externa constituiría una alternativa de tratamiento para estos pacientes. Los microARNs (miRs) son una clase de ARNs no codificantes involucrados en procesos celulares. Se ha demostrado que los miRs participan en la respuesta a la radiación ionizante, a través de la regulación de genes implicados en las vías celulares activadas como respuesta a las radiaciones.

### Objetivo:

Estudiar los miRs involucrados en la respuesta a la radiación ionizante en células de cáncer diferenciado de tiroides.

### Materiales y Métodos:

Células de la línea de cáncer humano tiroideo papilar (TPC-1) en fase de proliferación fueron irradiadas con una fuente de <sup>137</sup>Cs (1 Gy/min) a una dosis de 3 Gy. Se extrajo ARN y se analizó la expresión por PCR en tiempo real de los siguientes miRs: miR-let7f, miR-138, miR-93 y miR-92a a diferentes tiempos post irradiación: 30 minutos, 4 y 24 horas. El daño al ADN se midió por la técnica de inmunofluorescencia de la histona H2AX fosforilada.

### Resultados:

A las 4 horas post irradiación se observó un aumento significativo en la expresión del miR92a en las células irradiadas respecto a los controles sin irradiar ( $p < 0,05$ ). Por otra parte, a las 24 horas post irradiación hubo un aumento en la expresión de todos los miRs estudiados, siendo significativo para el miR-let7f ( $p < 0,01$ ) y para el miR-138 ( $p < 0,05$ ). Un blanco del miR138 es la histona H2AX, mediadora de la reparación del daño al ADN. El análisis de focos de la histona fosforilada H2AX mostró un aumento significativo a los 30 minutos y a las 4 horas ( $p < 0,001$ ) disminuyendo a las 24 horas post irradiación.

### Conclusiones:

Se observó una modulación en positivo de los miRs analizados a las 24 horas post irradiación. El aumento del daño al ADN medido a través de la fosforilación de la histona H2AX podría estar correlacionado con la modulación de la expresión del miR-138.