

#203 - KCNQ1OT1, PIEZA CLAVE DE UNA RED DE COMPETENCIA ENDÓGENA EN CÁNCER GÁSTRICO

<https://doi.org/10.46613/congastro2023-203>

SANTORO P¹, Sandoval A¹, Olivares W¹, Torres K¹, Quest A², Corvalán A¹

¹PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE, Santiago, Chile ²Advanced Center for Chronic Diseases, Santiago, Chile

Introducción: KCNQ1OT1, un ARN largo no codificante (lncRNA), ha sido descrito como un gen diferencialmente expresado en tumores gástricos respecto a su tejido normal adyacente. Sin embargo, se desconoce el rol que puede estar ejerciendo este lncRNA en el desarrollo del cáncer gástrico (CG). Nuestro grupo de investigación ha hipotetizado que KCNQ1OT1 es una pieza clave en un eje de red de competencia endógena (ceRNA) implicada en esta enfermedad. **Objetivos:** Caracterizar experimentalmente el eje ceRNA: KCNQ1OT1/miR-597-5p/RUNX1. **Métodos:** Se llevaron a cabo análisis in silico para identificar los sitios de unión teóricos entre los genes participantes. Se midió la expresión relativa de estos genes en 7 líneas celulares por RT-qPCR. Se realizaron ensayos de luciferasa en 2 líneas celulares para evaluar la interacción directa entre KCNQ1OT1/miR-597 y miR597/RUNX1. Además, se llevaron a cabo experimentos in vitro de silenciamiento con un coctel de 3 DsiRNA de KCNQ1OT1. Por otro lado, se analizó el perfil de expresión de KCNQ1OT1 y RUNX1 en 69 muestras de tumores gástricos y se evaluó la coexpresión de estos 2 genes a través de regresión lineal. **Resultados:** Los experimentos de luciferasa confirmaron el binding dual entre los genes del eje ceRNA. El silenciamiento por DsiRNA de KCNQ1OT1 en la línea NCI-N87 produjo la caída en la expresión de RUNX1. Este hallazgo fue confirmado a nivel clínico donde la expresión de KCNQ1OT1 en tumores gástricos se relacionó linealmente con la expresión de RUNX1 (R=0,63; p=5,19E-16). **Conclusiones:** El eje ceRNA: KCNQ1OT1/miR-597-5p/RUNX1 fue confirmado a través de los experimentos de luciferasa. Además, la regulación indirecta que realiza KCNQ1OT1 sobre RUNX1 se evidenció a nivel experimental y clínico. Estos hallazgos sugieren el rol de KCNQ1OT1 en el desarrollo de CG a través de un eje ceRNA. Agradecimientos: FONDECYT 1231773 y CONICYT-FONDAP 15130011.