

#159 - ROL DEL LARGO NO-CODIFICANTE CDKN2B-AS1 EN CÁNCER GÁSTRICO ASOCIADO AL VIRUS EPSTEIN-BARR.

<https://doi.org/10.46613/congastro2023-159>

Torres K¹, OLIVARES W¹, Carrasco G², Rodriguez A¹, Corvalán A¹

¹LABORATORIO ONCOLOGIA/Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile ²Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile

Introducción: El cáncer gástrico (CG) es una enfermedad multifactorial que incluye agentes etiológicos como la infección por el virus de Epstein-Barr (VEB). El CG asociado a VEB (EBVaGC) es un subtipo de CG que representa aproximadamente el 10% de este tumor y una de las características moleculares es la co-expresión específicos de genes humanos y virales. Análisis *in-silico* que realizamos previamente, muestran baja expresión del largo no-codificante CDKN2B-AS1 en EBVaGC. Por otro lado, miR-BART4-5p -específico de VEB- está asociado con resistencia a la apoptosis. **Objetivo:** Determinar el papel de CDKN2B-AS1 en EBVaGC a través de RNA endógenos competitivos (ceRNA) miR-BART4-5p y BID. **Materiales y Métodos:** Se realizaron experimentos de inhibición de la expresión de CDKN2B-AS1, sobre-expresión de miR-BART4-5p y de luciferasa en líneas celulares de CG. La detección de la proteína BID se determinó por Western-Blot. Expresión endógena de CDKN2B-AS1, BID y miR-BART4-5p se detectó por RT-qPCR en cuatro casos positivos para EBVaGC y cinco negativos. La apoptosis fue detectada por ISH. **Resultados:** CDKN2B-AS 1 se expresa en niveles más altos en las líneas celulares NCI-N87 y SNU-1, y en niveles más bajos en AGS y KATO-III. Silenciamiento de CDKN2B-AS1 junto con la sobre-expresión exógena de miR-BART4-5p resultó en la disminución en la expresión de la proteína BID. El ensayo de luciferasa validó la unión entre miRBART4-5p y CDKN2B-AS1. En muestras clínicas EBVaGC se observó expresión de miR-BART4-5p, baja expresión de CDKN2B-AS1 y una disminución significativa en la expresión de BID y caspasa-3 clivada. **Conclusión:** Nuestros resultados nos permiten postular que la disminución en la expresión de CDKN2B-AS1 favorecería la unión del microRNA viral miR-BART4-5p sobre el RNA mensajero de BID, a través de ceRNAs. Adicionalmente, estos resultados podrían explicar por qué los EBVaGC positivos tienen menor apoptosis que EBVaGC negativo. Agradecimientos: ANID/FONDECYT/POSTDOCTORADO/3201028; Fondecyt1231773; CONICYT-FONDAP15130011