



## 16 - RELEVANCIA DE LAS MAQUINARIAS DE CONTROL DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DEL *NONSENSE-MEDIATED DECAY* Y DEL ARN-EXOSOMA EN CRANEOFARINGIOMAS

J.H. Hernández<sup>1</sup>, M.E. G. García<sup>1,2,4</sup>, I. Gil-Duque<sup>1</sup>, Á. Flores-Martínez<sup>1,2</sup>, M. Ortega-Bellido<sup>1,2,4</sup>, A. Soto-Moreno<sup>5</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,4</sup>, M.A. Gálvez-Moreno<sup>1,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. <sup>2</sup>Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>3</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Madrid. <sup>5</sup>Servicio de Neurocirugía, Unidad de Metabolismo y Nutrición, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Instituto de Biomedicina de Sevilla.

### Resumen

Los craneofaringiomas (CP) son tumores generalmente benignos pero que pueden asociarse a síntomas neuro-psiquiátricos, visuales y endocrinos graves debido a su localización sellar y al aumento de presión intracraneal. Los métodos de diagnóstico, la evaluación de respuesta a terapias y los tratamientos actuales son muy limitados, por lo que es necesaria la identificación de nuevos biomarcadores de diagnóstico/pronóstico y estrategias terapéuticas. En este sentido, la regulación del metabolismo del ARN se ha revelado como un eje clave en la fisiopatología de múltiples patologías tumorales. Por ello, nuestro objetivo fue determinar la importancia fisiopatológica en CP de 2 de las maquinarias claves que controlan la expresión génica: el NonSense-Mediated Decay (NSMD) y el ARN-exosoma. Para ello, se analizó la expresión génica de los componentes de ambas maquinarias (con tecnología qPCR microfluídica) en muestras de CP (n = 7), y se emplearon diferentes análisis bioinformáticos y una aproximación *in vitro* tras la inhibición farmacológica de ambas maquinarias en células de CP. Observamos que los niveles de expresión de ambas maquinarias se encuentran desregulados en CP vs. hipófisis normales, destacando *SEC13* y *PABPC1* (del NMD), y *EXOSC5* (del ARN-exosoma) por su potencial fisiopatológico. Asimismo, la expresión del *PABPC1* se observó sobreexpresado en los fenotipos más senescentes. Además, ensayos de enriquecimiento funcional revelaron la importancia/asociación de estos factores con rutas clásicas de CP y cáncer, como son el ciclo celular o la ruta Wnt/ $\beta$ -catenina. Por último, la inhibición farmacológica del NSMD (con NMDi), pero no del ARN-exosoma (con isoginkgetina), parece reducir la proliferación de células primarias de CP. En conjunto, algunos componentes de las maquinarias del NSMD y del ARN-exosoma podrían servir como potenciales biomarcadores y/o dianas terapéuticas en CP.

Financiación: Junta de Andalucía (PEER-0048-2020); FPU20/03954; RPS 24665; AECC.