



# Neurology perspectives



## 19612 - Nuevas estrategias de sensibilización de los glioblastomas al tratamiento quimioterápico estándar

Martínez Fernández, I.<sup>1</sup>; López López, S.<sup>2</sup>; Restrepo Carvajal, L.<sup>1</sup>; Castro Robles, B.<sup>2</sup>; Aria Salazar, L.<sup>2</sup>; Niza, E.<sup>3</sup>; García Pérez, D.<sup>4</sup>; Sandoval Valencia, H.<sup>4</sup>; Segura, T.<sup>1</sup>; Serrano-Heras, G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Neurología. Hospital General de Albacete; <sup>2</sup>Unidad de Investigación. Hospital General de Albacete; <sup>3</sup>Departamento de Ciencia y Tecnología Agroforestal y Genética. Universidad de Castilla-La Mancha; <sup>4</sup>Servicio de Neurocirugía. Hospital General de Albacete.

### Resumen

**Objetivos:** La tasa de supervivencia a 5 años de pacientes con glioblastoma es inferior al 5%. A este pronóstico poco esperanzador contribuyen los mecanismos de resistencia del tumor al tratamiento quimioterápico estándar, la temozolomida (TMZ). Resultados previos de nuestro grupo mostraron que la resistencia a la TMZ de células de glioblastoma estaba más asociada a los niveles elevados de la enzima de reparación, la N-metilpurina-ADN-glicosilasa (MPG), que con los de otra enzima, la O6-metilguanina-ADN-metiltransferasa (MGMT), ampliamente estudiada y relacionada con la quimiorresistencia. El objetivo de este estudio es analizar el efecto de la inhibición de la expresión de MPG y MGMT en la quimiorresistencia de los glioblastomas.

**Material y métodos:** Se utilizaron líneas celulares de glioblastomas, T98G y A172. La reducción de la expresión de MPG y MGMT se llevó a cabo mediante silenciamiento génico con siRNAs específicos. La viabilidad celular se determinó mediante el ensayo MTT y citometría de flujo.

**Resultados:** Los estudios de viabilidad revelaron que el bloqueo de cada una de las enzimas, MPG y MGMT, de forma individual, provocaba una reducción del 27,9% y 38,7%, respectivamente, en la supervivencia de las células tumorales en presencia de TMZ en comparación con las células en las que no se había inhibido la expresión de las enzimas (13,75%), lo que demuestra que el silenciamiento génico conduce a la quimiosensibilización de glioblastomas, la cual es máxima cuando se inactivan ambas enzimas (reducción del 50,8%).

**Conclusión:** Estos resultados apoyan la inactivación conjunta de MPG y MGMT como estrategia para reducir la resistencia de los glioblastomas a TMZ.