



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

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

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