

Selección y caracterización de aptámeros frente a HAT1. Potencial uso terapéutico en cáncer de pulmón.

José Ignacio Klett-Mingo^a, Julio Cambronero-Plaza, Celia Pinto-Díez, Rebeca Carrión-Marchante, Miriam Barragán-Usero, María Val Toledo-Lobo, Víctor Manuel González, María Elena Martín

IRYCIS-HRC, Cr. Colmenar Viejo, Km. 9,100 CP 28034, MADRID.

a. klett_86@hotmail.com

VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022.

14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: Aptámeros; SELEX; HAT1; Diana terapéutica; Inhibición

Resumen

El cáncer de pulmón es una de las principales causas de muerte a nivel mundial y el más común entre todos los tipos de cáncer. A pesar de los avances científicos de los últimos años, que han permitido el desarrollo de nuevos abordajes diagnósticos y terapéuticos, la búsqueda de nuevos tratamientos y de un diagnóstico precoz de la enfermedad siguen siendo una necesidad absoluta en oncología. La Histona Acetiltransferasa 1 (HAT1) pertenece a la familia de enzimas HATs. De hecho, fue la primera que se describió dentro de este grupo, aunque es la más desconocida. Sin embargo, en los últimos años ha despertado un interés creciente debido a su implicación en múltiples patologías. La sobreexpresión de esta enzima está relacionada, entre otras, con infecciones virales, enfermedades inflamatorias, y cáncer, donde está asociada a un mal pronóstico y una baja supervivencia. Así, muchos autores proponen a HAT1 como una potencial diana terapéutica. Los aptámeros son oligonucleótidos de ARN o ADN de cadena sencilla, obtenidos a partir de librerías de oligonucleótidos por evolución sistemática de ligandos mediante enriquecimiento exponencial (SELEX), que se estructuran con una conformación tridimensional y se unen a una molécula diana con alta especificidad y afinidad. Esto los hace postularse como candidatos excepcionales para su utilización como herramientas de diagnóstico o como agentes antagonistas o agonistas de dianas terapéuticas, entre otros. En este trabajo se desarrollaron aptámeros frente a HAT1 con actividad inhibitoria. Después de 6 rondas de selección, se obtuvieron 2 aptámeros específicos y afines frente a esta diana, que posteriormente se caracterizaron y optimizaron. Ambos aptámeros y una de sus secuencias modificadas reconocieron HAT1 con una alta afinidad y especificidad, y fueron capaces de inhibir la actividad acetil transferasa de HAT1, siendo los principales candidatos a mostrar actividad terapéutica. Además, los estudios en cultivos celulares mostraron que el aptámero apHAT610 presenta una IC50 en el rango nanomolar en las 3 líneas celulares de cáncer de pulmón utilizadas, induciendo apoptosis e inhibiendo la formación de colonias. Todos estos resultados postulan al aptámero apHAT610 como un potencial fármaco para el tratamiento del cáncer de pulmón.

Cita: Klett-Mingo, José Ignacio; Cambronero-Plaza, Julio; Pinto-Díez, Celia; Carrión-Marchante, Rebeca; Barragán-Usero, Miriam; Toledo-Lobo, María Val; González, Víctor Manuel; Martín, María Elena (2022) Selección y caracterización de aptámeros frente a HAT1. Potencial uso terapéutico en cáncer de pulmón. Actas del VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022. 14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 11 (1): e202203e07. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202203e07 <https://dianas.web.uah.es/journal/e202203e07>.
URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Klett-Mingo JI, Cambronero-Plaza J, Pinto-Díez C, Carrión-Marchante R, Barragán-Usero M, Toledo-Lobo MV, González VM, Martín ME. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>