

Dra. María Teresa Sánchez-González, Dr. C. Iván A. Marino-Martínez
IMSS, Hospital de especialidades, UMAE No. 14 Adolfo Ruiz Cortines.

RESUMEN.

La enzima 2'-5'oligoadenilato sintetasa en el gen OAS1, tiene un papel importante en la inmunidad innata, y cuenta con isoformas siendo una la OAS1p52 la cual se genera cuando el último nucleótido del intrón 5'-6' cambia G por A (rs 10774671) ya que el sitio de "splicing" se recorre una base provocando que se elimine la primera base del exón 6 (G por A). Esto produce una disminución de la actividad de OAS1 haciendo más susceptible al huésped de infecciones virales como virus de la hepatitis C, virus del dengue o virus del Nilo. En este estudio se analizara la misma asociación con el virus del papiloma humano en pacientes con papilomatosis laríngea por medio de PCR punto final.

INTRODUCCION

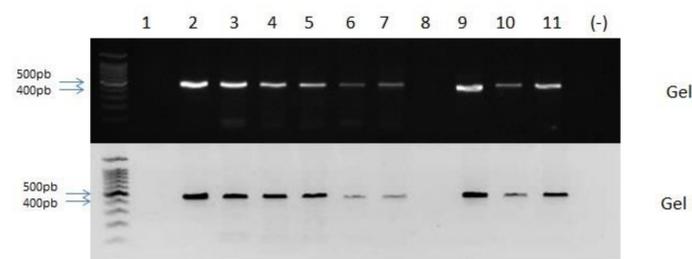
En el gen OAS1 se encuentra codificada la secuencia de la enzima 2'-5' oligoadenilato sintetasa, esencial en la respuesta inmune innata ante infecciones virales cuyo mecanismo de acción se relaciona con la vía del interferón I. Se ha descrito que OAS1 activa a la RNasa L para degenerar RNA foráneo. La actividad de OAS1 depende de la isoforma proteica que se sintetice y esta repercute a su vez en la eficiencia de activación de la RNasa L. un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) para OAS1 que afecta la actividad de la proteína es el rs 10774671 en el cual se ve afectado el sitio de "splicing" que da como resultado la expresión diferencial de isoformas de OAS1 con menor actividad antiviral.

MATERIALES Y METODOS

Se recolectaron 11 muestras de sangre de pacientes con papilomatosis laríngea, se extrajo el ADN de dichas muestras para analizar la presencia de OAS1 mediante PCR punto final. Se realizó una digestión de dichos fragmentos con Alu I y se analizaron mediante PCR punto final utilizando un marcador de peso molecular de 1500pb

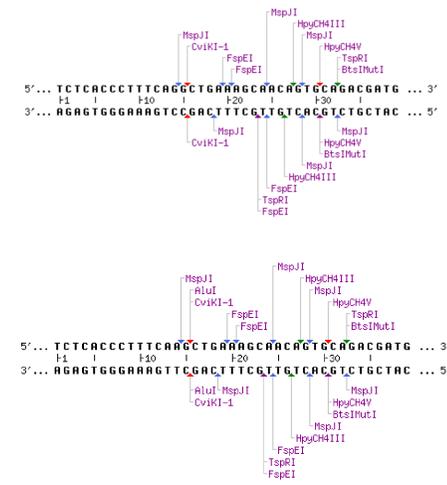
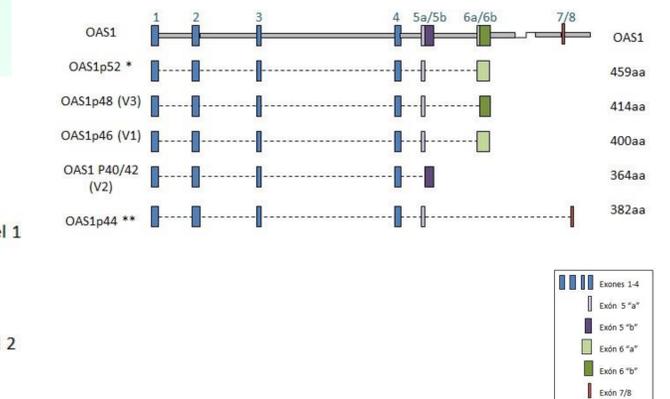
RESULTADOS

Se identificó la presencia de OAS1 en el 81.8% de las muestras mediante PCR punto final. Posteriormente con la digestión con Alu I en PCR punto final se encontró la presencia del bandas de aproximadamente 450pb siendo correspondientes con homocigotos normales. No se encontró contaminación de las muestras ya que el control negativo no reporto bandas. Las muestras 1 y 8 no fueron de la calidad necesaria para su análisis ni obtención suficiente de DNA.



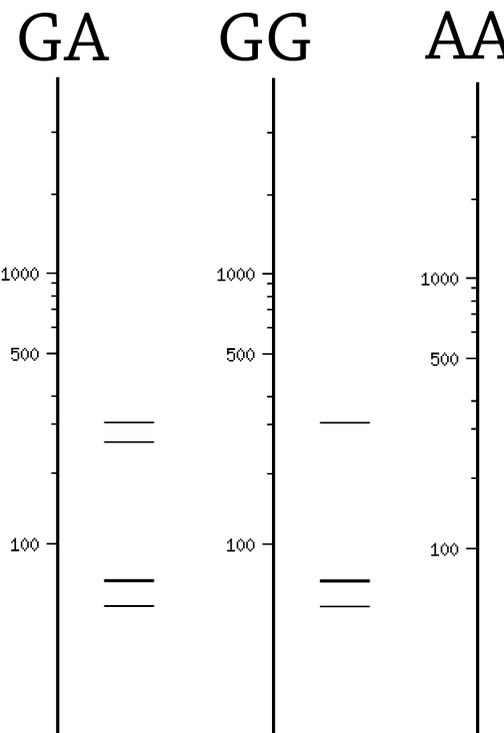
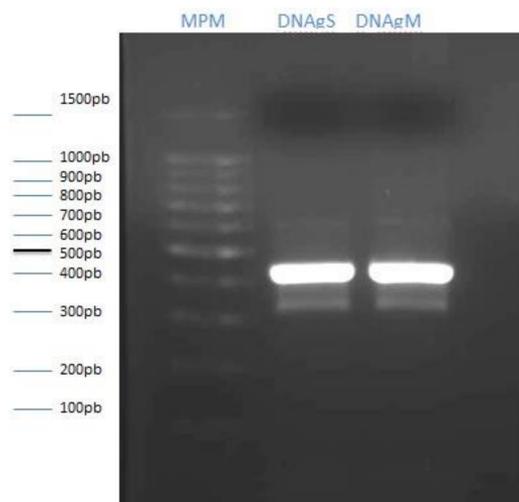
DISCUSIÓN

Se logró estandarizar el programa de PCR para OAS1. No se encontraron homocigotos mutados o heterocigotos en la población analizada con la digestión Alu I, únicamente homocigotos normales, siendo esto posible debido a la escasa cantidad de población analizada, extendiendo posteriormente la cantidad de muestras analizadas.



JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

Se ha encontrado la asociación de SNP rs 10774671 de OAS-1 par infecciones por el Virus del Nilo (WNV), virus de la hepatitis C (VHC) y virus del dengue. El objetivo de este estudio es analizar la presencia de SNP rs 10774671 de OAS-1 en población sana y con papilomatosis laríngea y encontrar una relación entre el polimorfismo y la susceptibilidad o expresión de la papilomatosis en pacientes con o sin polimorfismo, ya que no existen reportes que asocien entre ellos.



CONCLUSIONES

La presencia de un alelo A disminuye la actividad de OAS1 y mayor probabilidad de exista infecciones virales en el sujeto. En esta población se encontrón alelos G sin una evidencia de posible disminución de la actividad de OAS1 ante infecciones por el VPH.

REFERENCIAS

1. Deo S et al. Activation of 2' 5'-oligoadenylate synthetase by stem loops at the 5'-end of the West Nile virus genome. Published online 2014 Mar 20. Doi
2. Lim JK et al. Genetic variation in OAS1 is a risk factor for initial infection with West Nile virus in man. PLoS Pathog. 2009 Feb;5(2):e1000321. doi: 10.1371/journal.ppat.1000321. Epub 2009 Feb 27.
3. Li CZ et el. Polymorphism of OAS-1 determines liver fibrosis progression in hepatitis C by reduced ability to inhibit viral replication. Liver Int. 2009 Oct;29(9):1413-21. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02061.x. Epub 2009 Jun 5.
4. Alagarasu K et al. Polymorphisms in the oligoadenylate synthetase gene cluster and its association with clinical outcomes of dengue virus infection. Infect Genet Evol. 2013 Mar;14:390-5. doi: 10.1016/j.meegid.2012.12.021. Epub 2013 Jan 19.