



O-224 - Proteómica del citoesqueleto celular en cirugía oncológica del carcinoma colorrectal. Participación en la migración celular y posibles dianas terapéuticas

J. Cervera Aldama¹, J. Losada Rodríguez¹, J. Canduela Pérez², B. Ugarte Sierra¹, J.M. García González¹, R. Sarria Arostegui² y P. Grandes Moreno².

¹Hospital de Cruces, Barakaldo. ²Universidad del País Vasco, Leioa.

Resumen

Objetivos: El objetivo de este estudio ha sido realizar un análisis proteómico comparativo del tejido de pacientes con carcinoma de colon (CCR) a través de la electroforesis SDS-PAGE y la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS) para comprender mejor la carcinogénesis y buscar posibles marcadores pronósticos. Este análisis nos ha permitido establecer la expresión proteica diferencial entre el tejido tumoral y el sano e identificar la relación de la desregulación proteica en el CCR con la supervivencia de los pacientes.

Métodos: Se estudiaron las muestras de 6 pacientes con CCR, intervenidos quirúrgicamente en el Hospital Universitario de Cruces, cinco pacientes con CCR sigmoideo/descendente y un ascendente, todos ellos en estadios III y IV. A los pacientes se le explicó el objeto de este estudio y se les entregó un consentimiento informado. En el quirófano se recogieron las muestras, un fragmento de tumor colorrectal y de tejido sano distal al tumor, a 10 cm del tumor, de espesor total de la pared, sin incluir grasa pericólica. La técnica aplicada para el estudio de la expresión proteica diferencial entre tejido tumoral y sano fue la electroforesis SDS-PAGE, identificando estas proteínas por LC-MS/MS. Los espectros de masas obtenidos una vez procesados se contrastaron frente a la base de datos UniprotKB-SwissProt, utilizando el motor de búsqueda MASCOT (Matrixscience). El análisis de las proteínas se completó con el programa informático P-Analyzer.

Resultados: De las proteínas identificadas destacan la TAGL y otras proteínas relacionadas con el citoesqueleto como vinculina (VINC), filamina A (FLNA), ACTN1 y el homólogo 2 de la familia de las fermitinas (FERM-2), muestran una expresión diferencial entre el control y los casos. La TAGL y la ACTN1 estaban presentes en cuatro de los seis tumores y en ningún control. En el caso de la vinculina, estaba presente en cinco tumores y ningún control, la filamina A estaba en cinco tumores y dos sanos y por último la FERM-2 se halló en tres tumores únicamente. Se evidenció menor expresión de citoqueratinas en los tejidos tumorales excepto K2C8, con ausencia de expresión en tejido control. Hemos analizado sus posibles dianas terapéuticas con el fin de utilizarlas in vivo como marcadores biológicos.

Conclusiones: 1. Nuestros resultados sugieren que el pronóstico de los pacientes con CCR, en estadio III y IV después del tratamiento quirúrgico, puede realizarse de acuerdo a los niveles de expresión de un conjunto definido de proteínas, que biológicamente pueden afectar a la actividad proliferativa o la senescencia, migración y adhesión de las células tumorales. 2. En los CCR humanos analizados hay una co-desregulación en el citoesqueleto de las células tumorales de la VINC, FLNA, FERM-2, TAGL y ACTN1, mecanismo cuya alteración induciría un pobre pronóstico de vida. 3. Es llamativa la pérdida de citoqueratinas del citoesqueleto

de las células tumorales en relación con el tejido normal. La pérdida de estas citoqueratinas por las células del CCR puede influir en la transición epitelio-mesénquima y participar en carcinogénesis y la migración/metástasis tumoral.