



P-016 - IDENTIFICACIÓN PROTEÓMICA Y EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE PEROXIRREDOXINAS ISOFORMAS 3 Y 5 EN TUMORES EPITELIALES DE TIROIDES

Moral Duarte, Antonio; Pérez, José Ignacio; Revilla, Gio; Blanco, Rosa M; Fuste, Victoria; González, Cintia; Corcoy, Rosa; Mato, Eugenia

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

Resumen

Introducción: Establecer un correcto diagnóstico preoperatorio en los nódulos tiroideos diferenciando entre lesiones benignas y malignas, así como predecir el riesgo de agresividad tumoral, sigue siendo motivo de debate. Diferentes marcadores moleculares han sido propuestos como dianas moleculares, sin embargo muchos de ellos han dado resultados contradictorios. Niveles de expresión de la peroxirredoxina (PRDX), y en concreto de las isoformas: PRDX1, PRDX3, PRDX4 y PRDX5 han sido asociadas con el pronóstico en pacientes con cáncer de mama. Estos enzimas antioxidantes, desempeñan papeles importantes en la biología celular, estando involucrados tanto en los mecanismos de diferenciación, proliferación como apoptóticos. Además, se ha descrito que su importancia en los mecanismos de resistencia a la radiación como a ciertos agentes quimioterapéuticos en algunos tumores sólidos.

Objetivos: 1. Validar la identificación proteómica de las isoformas de PRDX (3 y 5). 2. Evaluar los niveles de expresión de las mismas en tejidos de cáncer epitelial de tiroides con diferente patrón histológico, y la relación entre su expresión con el riesgo de malignización en dichos tumores.

Métodos: La identificación proteómica se llevó a cabo en muestras de tumores tiroideos humanos incluidos en OCT en los siguientes grupos: carcinoma papilar de tiroides CPT ($n = 5$), carcinoma folicular de tiroides CFT ($n = 4$), carcinoma anaplásico de tiroides CAT ($n = 3$) y tejido tiroideo normal (NTT) ($n = 15$) con el sistema 2D-DIGE y posterior identificación utilizando MALDI-TOF/TOF, Mascot y base de datos SwissProt. El análisis de expresión génica mediante qRT-PCR se realizó previa extracción del RNAtotal, retrotranscripción en una nueva cohorte de tumores tiroideos benignos y malignos ($n = 73$), de patrón histológico: CPT ($n = 45$), subclasiﬁcados como CPT bajo/intermedio riesgo ($n = 35$), CPT alto riesgo ($n = 10$), carcinoma pobemente diferenciado de tiroides CPDT ($n = 6$) y adenoma ($n = 22$). El análisis estadístico de los datos proteómicos y de expresión génica se realizaron mediante los softwares: Progenesis SameSpots v4.0, Data Assist V2.1 y GraphpadPrism v.5.

Resultados: 1. El análisis proteómico mediante 2D-DIGE y MS/MS en tumores tiroideos humanos incluidos en OCT identificó las isoformas 3 y 5 del enzima peroxirredoxina. 2. Los estudios de la expresión génica mostraron que tanto la isoforma 3 como la 5 estaba sobreexpresadas tanto en tumores benignos (adenomas) como en los tumores malignos bien y mal diferenciados en comparación del tejido tiroideo normal. 3. Análisis comparativos entre los tumores benignos y malignos mostró únicamente significancia estadística en la isoforma PRDX5.

Conclusiones: Dado que tanto opciones terapéuticas para los pacientes con cánceres de tiroides agresivas, que no responden a las terapias estándar, como la diferenciación preoperatoria en algunos nódulos son limitadas, la búsqueda de nuevos marcadores candidatos es objeto de investigación. Nuestros datos sugieren que la isoforma PRDX5 y no la isoforma PRDX3 podría ser un buen candidato a explorar en muestras citológicas tioideas.