



P-151 - HACIA NUEVOS BIOMARCADORES PARA EL CÁNCER COLORRECTAL: EL VALOR DE LAS PROTEÍNAS EN LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES PRESENTES EN LAS HECES

Margalida Mascaro-Vich¹, José Reyes^{1,2}, Marina Alorda-Clara¹, Marita Grimanese Trelles-Guzmán^{1,2}, Daniel Gabriel Pons¹, Jordi Oliver^{1,3} y Pilar Roca^{1,3}

¹Grupo Multidisciplinar de Oncología Traslacional, Institut Universitari d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), Universitat de les Illes Balears, Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ²Servei de Digestiu, Hospital Comarcal d'Inca. ³Ciber Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CB06/03) Instituto Salud Carlos III, Madrid.

Resumen

El cáncer colorrectal (CCR) es el tercero más común a nivel mundial en ambos sexos, con una incidencia más alta en los países desarrollados. Aunque el diagnóstico precoz, gracias a los programas de cribado mediante el análisis de sangre oculta en heces (SOH), ha reducido las tasas de mortalidad, el CCR sigue siendo un problema de salud importante. Por otro lado, las vesículas extracelulares (EV) son vesículas lipídicas liberadas por las células que pueden contener diferentes tipos de macromoléculas, como ácidos nucleicos y proteínas, por lo que podrían ser una fuente de interés para identificar nuevos biomarcadores en heces. Dado que la SOH es un método diagnóstico que puede generar falsos positivos, obligando a realizar numerosas colonoscopias exploratorias innecesarias saturando el sistema sanitario, el objetivo del presente estudio es identificar nuevos biomarcadores más específicos de CCR en las EV presentes en las heces de los pacientes para complementar la prueba de SOH. Para el estudio, se analizaron 10 muestras de heces de pacientes sanos y con CCR, a partir de las cuales se optimizó el aislamiento de las EV mediante cromatografía de exclusión molecular. Las EV se caracterizaron según los criterios del MISEV 2023: se analizó el número y el tamaño de las EV mediante el *Nanoparticle Tracking Analysis* (NTA), se visualizaron las EV con técnicas de microscopía electrónica de transmisión y de fuerza atómica, y se estudió la expresión de las tetraspaninas CD9 y CD63. Una vez aisladas, se estudió el contenido proteico de las EVs a través de un análisis proteómico mediante cromatografía líquida acoplada a espectrómetro de masas (LC-MS), con el objetivo de identificar diferentes patrones de expresión proteica entre individuos sanos y pacientes con CCR. Además, se realizó un análisis bioinformático de *Over Representation Analysis* (ORA) de las proteínas diferencialmente expresadas. En primer lugar, se logró optimizar el método de aislamiento de las EV en las muestras de heces, separando con éxito las EV de las proteínas libres presentes en la muestra. Además, de un total de 485 proteínas encontradas, se identificaron 35 más presentes en las EVs de pacientes con CCR y 106 en las EV de individuos sanos, las cuales podrían ser biomarcadores de interés para la detección de la enfermedad. Finalmente, en el análisis ORA, se observaron numerosas vías del *Gene Ontology* (GO) con una ratio de enriquecimiento significativo, tanto para las proteínas sobreexpresadas como para las infraexpresadas en las muestras de EV de pacientes con CCR. Como conclusión, este estudio destaca la viabilidad de utilizar vesículas extracelulares aisladas de muestras de heces para la detección precoz del cáncer colorrectal, proporcionando un método no invasivo que podría mejorar la precisión diagnóstica y reducir el número de colonoscopias necesarias. Investigaciones futuras se centrarán en la validación de los biomarcadores

identificados en cohortes distintas y más amplias.