Gastroenterol Hepatol. 2020;43(Espec Congr):30

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

CARACTERIZACIÓN PROTEÓMICA DE LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES SÉRICAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL: UN ENFOQUE NOVEDOSO PARA EL DESCUBRIMIENTO DE BIOMARCADORES

M. Chaparro[1], M. Azkargorta[2], A. Lapitz[3], L. Ortega Moreno[1], I. Iloro[2], A. Arbelaiz[3], I. Escobes[2], S. Fernández-Tomé[1], A.C. Marín[1], M. Baldán-Martín[1], J.M. Falcón-Pérez[2], L. Bujanda[3], D. Bernardo[1], J.M. Banales[3], F. Elortza[2] y J.P. Gisbert[1]

[1]Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de La Princesa, IIS-IP, Universidad Autónoma de Madrid y CIBEREHD, Madrid. [2]Plataforma de Proteómica, CIC bioGUNE, CIBERehd, ProteoRed-ISCIII, Derio. [3]Grupo de enfermedades hepáticas, Instituto de Investigación Biodonostia, Hospital Universitario Donostia y CIBEREHD, San Sebastián.

Resumen

Introducción: Nuestro objetivo fue identificar biomarcadores de EII mediante la comparación del perfil proteómico de las vesículas extracelulares (VE) en suero entre controles sanos (CS), pacientes con enfermedad de Crohn (EC) [activa (aEC) y quiescente (qEC)] y colitis ulcerosa (CU) [activa (aCU) y quiescente (qCU)].

Métodos: Se incluyeron 150 individuos con una ileocolonoscopia realizada el mismo día de la extracción de sangre: 30 CS, 30 aEC, 30 qEC, 30 aCU y 30 qCU. La gravedad de la actividad endoscópica se categorizó según el SES-CD en la EC y el subíndice endoscópico del índice de Mayo en la CU. Se realizó el aislamiento de las VE del suero mediante ultracentrifugación y su tamaño, distribución y concentración se determinaron mediante análisis de seguimiento de nanopartículas con NanoSight LM10 (Malvern, Reino Unido). El análisis diferencial proteómico se realizó mediante espectrometría de masas en tándem nLC Label Free mediante nanoACQUITY UPLC (Waters) acoplado en línea a un LTQ Orbitrap XL (Thermo Electron, Bremen, Alemania). La identificación de los péptidos se realizó mediante Mascot (MatrixScience, Londres, Reino Unido) con Uniprot/Swissprot DataBase, y la cuantificación de proteínas por Progenesis LC-MS (Nonlinear Dynamics Ltd, Newcastle upon Tyne, Reino Unido). Se consideró que las proteínas con p (validación cruzada) < 0,05 y una precisión ≥ 0,65 (tanto individualmente como en combinación con otra molécula) tenían potencial como biomarcadores.

Resultados: Se identificaron 324 proteínas. Varias de ellas cumplieron los criterios para ser propuestas como potenciales biomarcadores. Finalmente, se seleccionó un panel de 7 proteínas para su validación en una cohorte independiente (tabla).

Tabla 1. Precisión de las proteínas seleccionadas en la fase de descubrimiento debido a su potencial como biomarcadores en la enfermedad inflamatoria intestinal.

				Precisión en CU*			Precisión en EC*		
Proteína	Componentes	N péptidos	N Péptidos únicos	CU vs. CS	a CU vs. CS	q CU vs. CS	EC vs. CS	a EC vs. CS	q EC vs. CS
Proteína 1	Proteína 1	8	8	0,72	0,81		0,81	0,87	0,80
Proteína 2	Proteína 2	2	1		0,83	0,72		0,70	0,71
Proteína 3	Proteína 3	12	12			0,74			0,73
Proteína 4	Proteína 4	17	17	0,70	0,72				
Proteína 5	Proteína 5	24	23				0,78	0,82	0,78
Proteína 1 y Proteína 5	Proteína 1	8	8				0,85	0,93	
	Proteína 5	24	23						
Proteína 2 y Proteína 6	Proteína 2	2	1					0,75	
	Proteína 6	3	3						
Proteína 2 y Proteína 5	Proteína 2	2	1			0,79	0,80		0,81
	Proteína 5	24	23						
Proteína 1 y Proteína 7	Proteína 1	8	8		0,88				
	Proteína 7	4	4						
Proteína 1 y Proteína 2	Proteína 1	8	8		0,84			0,87	
	Proteína 2	2	1						
Proteína 1 y Proteína 4	Proteína 1	8	8		0,83				
	Proteína 4	17	17						

* Precisión = área bajo la curva ROC CS, controles sanos; CU, colitis ulcerosa; aCU, colitis ulcerosa activa; qCU, colitis ulcerosa quiescente; EC, enfermedad de Crohn; aEC, enfermedad de Crohn activa; qEC, EC quiescente.

Conclusiones: Las VE séricas de los pacientes con EII presentan una composición proteica diferencial, en comparación con las de los CS, que también varía en función de la presencia de inflamación. Estas proteínas podrían ser potenciales marcadores no invasivos de EII.

0210-5705/© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.