



XII Reunión de la Asociación Española de Gastroenterología Madrid, 12–14 de marzo de 2009

COMUNICACIONES ORALES

Oncología-páncreas

ACTIVIDAD DE LA SER/THR FOSFATASA PP2A Y REGULACIÓN EPIGENÉTICA DE GENES PRO-INFLAMATORIOS EN LA PANCREATITIS AGUDA

J. Escobar^a, J. Sandoval^b, J. Pereda^a, N. Sacilotto^b, J.L. Rodríguez^b,
L. Sabater^c, L. Aparisi^c, L. Franco^b, G. López-Rodas^b, J. Sastre^a

^aDepartamento de Fisiología

^bDepartamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Valencia

^cServicio de Cirugía, Hospital Clínico Universitario de Valencia

Objetivos: 1) Estudiar el papel de las serín/treonín proteín fosfatasa en la inducción de genes pro-inflamatorios en el páncreas en la pancreatitis aguda, 2) Investigar el papel de las serín/treonín fosfatasa en el mecanismo de acción de la pentoxifilina como agente inflamatorio en la PA.

Diseño: Modelo de PA necrótica en ratas inducida por taurocolato sódico al 3,5%. Determinación en páncreas de ratas de la fosforilación de ERK y MEK1/2 (western blotting), las actividades de las serín/treonín fosfatasa PP2A, PP2B y PP2C, la inducción de genes pro-inflamatorios (RT-PCR e inmunoprecipitación de la cromatina) y el reclutamiento de factores de transcripción e histonas acetiltransferasas/deacetilasas (inmunoprecipitación de la cromatina). Estudios en células acinares AR42J.

Resultados: Las actividades de las serín/treonín proteín fosfatasa PP2A, PP2B y PP2C en la PA (1h post-inducción) disminuyeron en un 50%, 57% y 29%, respectivamente, respecto a los controles. La pérdida de la actividad PP2A está mediada por una disminución en los niveles de AMPc. La pentoxifilina actúa inhibiendo la actividad fosfodiesterasa, impidiendo la pérdida de la actividad PP2A inducida por el taurocolato *in vivo* e *in vitro*, sin afectar a las demás ser/thr fosfatasa. La pentoxifilina previene la inducción de genes de respuesta temprana (*egr-1*, *atf-3*) y tardía (*inos*, *icam*, *il-6*, *tnf-alpha*), y el reclutamiento de las histonas acetiltransferasas a sus promotores génicos, así como el reclutamiento de factores de transcripción (NF-kB y C/βPbeta) en el curso de la pancreatitis.

Conclusiones: La pérdida de actividad proteín fosfatasa PP2A puede ser un elemento clave en el inicio de la cascada inflamatoria en la pancreatitis aguda. El efecto beneficioso de la pentoxifilina y presumiblemente de otros inhibidores de fosfodiesterasas en esta enfermedad estaría mediada por la prevención de la pérdida de los niveles de AMPc y de la actividad PP2A en etapas muy tempranas de la pancreatitis aguda.

doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.01.005

CORRELACIÓN GENOTIPO-FENOTIP EN EL CÁNCER COLORRECTAL EN RELACIÓN A VARIANTES GENÉTICAS DE SUSCEPTIBILIDAD

A. Abulí^a, X. Bessa^a, C. Ruiz-Ponte^b, C. Fernández-Gómez^b,
A. Carracedo^b, L. Ilzarbe^a, X. Llor^c, R. Jover^d, J. Muñoz^e,
A. Castells^e, S. Castellví-Bel^e, M. Andreu^a, Grupo de Oncología
Gastrointestinal de l'Asociación Española de Gastroenterología

^aServicio del Aparato Digestivo, Hospital del Mar, Grupo de Investigación en Consejo Genético de Cáncer Colorrectal, IMIM, Barcelona

^bGrupo de Medicina Xenómica-USC-FPGMX, Santiago de Compostela

^cUniversity of Illinois at Chicago, Sección of Digestive Disease and Nutrition

^dHospital Gral Universitari d'Alacant

^eServicio de Gastroenterología, Instituto de Enfermedades Digestivas y Metabólicas, Hospital Clínic, CIBERehd, IDIBAPS, Barcelona

Introducción: La susceptibilidad heredada en el cáncer colorrectal (CCR) es responsable de aproximadamente el 30% del total de casos. No obstante, el CCR hereditario comprende menos del 5%. La restante predisposición heredada podría atribuirse a la combinación de un gran número de variantes genéticas comunes de baja penetrancia. Recientemente, 10 de estas variantes de susceptibilidad al CCR han sido identificadas mediante estudios de asociación (*whole-genome association study*, WGAS).

Objetivo: Establecer una correlación genotipo-fenotipo entre los SNPs identificados sólidamente en estudios previos y las características personales (demográficas, clínicas i referentes al tumor) y familiares empleando las muestras del proyecto EPICOLON I.

Pacientes y métodos: Se han genotipado los SNPs de las regiones cromosómicas 8q23.3, 11q23, 10p14, 8q24, 18q21