

Aplicación de la proteómica en suero humano para la búsqueda de marcadores tumorales para el cáncer colorrectal

Rodríguez-Piñeiro A M, Rodríguez-Berrocal F J y Páez de la Cadena M.

Departamento de Bioquímica, Genética e Inmunología, Facultad de Biología, Universidad de Vigo, As Lagoas-Marcosende s/n 36310, Vigo (Pontevedra)

Introducción

El cáncer colorrectal es una de las neoplasias más frecuentes en la sociedad occidental, para la que todavía no existen adecuados marcadores séricos. Por ello, en nuestro grupo hemos combinado métodos de prefraccionamiento de suero con técnicas proteómicas con el fin de encontrar potenciales marcadores séricos para el cáncer colorrectal.

Material y métodos

Se emplearon muestras de suero de donantes sanos y de pacientes con cáncer colorrectal, que fueron sometidas a cromatografía de afinidad a través de Concanavalina A. Se obtuvo una fracción enriquecida en glicoproteínas séricas, que fue sometida a electroforesis bidimensional. Los perfiles proteómicos obtenidos fueron comparados y se analizaron las variaciones en los niveles proteicos mediante técnicas estadísticas univariantes y multivariantes (análisis de componentes principales y análisis discriminante), así como los cambios en la posición de los *spots* en los mapas proteicos (análisis de deformaciones relativas).

Resultados

La comparación de los niveles de expresión proteica mostró 37 proteínas con expresión incrementada y 35 con expresión disminuida en los pacientes. Estas proteínas están implicadas en procesos como la coagulación, regulación de la homeostasis sanguínea, respuesta inmunitaria, inflamación y fase aguda, metabolismo lipídico, apoptosis o transducción de señales (Rodríguez-Piñeiro *et al.*, 2004). En segundo lugar, se emplearon los propios mapas bidimensionales como herramienta diagnóstica, detectando un patrón de expresión diferencial que permite clasificar a un individuo como sano o paciente

de CCR (Rodríguez-Piñeiro *et al.*, 2007). En tercer lugar, se analizaron los cambios en la posición relativa de los *spots*, lo que permitió hallar un patrón discriminatorio entre individuos sanos y enfermos, así como la detección de la contribución de cada proteína a la distinción de los grupos (Rodríguez-Piñeiro *et al.*, 2005). Con el fin de validar estas aproximaciones, se estudiaron las diversas formas séricas de la clusterina, detectada previamente como potencial marcador sérico para el CCR, corroborando su utilidad clínica y la importancia de distinguir entre sus diversas isoformas (Rodríguez-Piñeiro *et al.*, 2006; Rodríguez-Piñeiro *et al.*, en prensa).

Conclusiones

La combinación de técnicas de prefraccionamiento, métodos proteómicos de separación y adecuadas pruebas estadísticas es una herramienta útil para la detección de marcadores séricos.

Bibliografía

- Rodríguez-Piñeiro A M, Ayude D, Rodríguez-Berrocal F J, Páez de la Cadena M. 2004. *Journal of Chromatography B* 803: 337-343.
- Rodríguez-Piñeiro A M, Carvajal-Rodríguez A, Rolán-Alvarez E, Rodríguez-Berrocal F J et al 2005. *Journal of Proteome Research* 4: 1318-1323.
- Rodríguez-Piñeiro A M, Páez de la Cadena M, López-Saco A, Rodríguez-Berrocal F J. 2006. *Molecular and Cellular Proteomics* 5: 1647-1657.
- Rodríguez-Piñeiro A M, Rodríguez-Berrocal F J, Páez de la Cadena M. 2007. *Journal of Chromatography B* 849: 252-260.
- Rodríguez-Piñeiro A M, Alvarez-Chaver P, Martínez-Zorzano V S, Rodríguez-Berrocal F J, Páez de la Cadena M. 2007.. *Current Proteomics* 4: en prensa.