

References

- Pe'er I., Felder C.E., Man O., Silman I. et al., *Proteins* 54, 20-40, 2004.
- Leichert L.I. and Jakob U., *Antioxid. Redox Signal* 8, 763-772, 2006.
- Ying J., Clavreul N., Sethuraman M., Adachi T. et al., *Free Rad. Biol. Med.* 43, 1099-1108, 2007.
- Poole L.B., Karplus A.P. and Claiborne A., *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 44, 325-347, 2004.
- Le Moan N., Clement G., Le Maout S., Tacnet F., et al., *J. Biol. Chem.* 281, 10420-10430, 2006.
- Saurin A.T., Neubert H., Brennan J.P. and Eaton P., *Proc. Nat. Acad. Sci.* 101, 17982-17987, 2004.

Fosfoproteómica cuantitativa en células madre embrionarias humanas

Muñoz J¹, Pinkse MW¹, van Hoof D², Mohammed S¹, Mummery CL², Heck AJ¹, Krijgsveld J¹

1. Department of Biomolecular Mass Spectrometry, Bijvoet Center for Biomolecular Research and Institute for Pharmaceutical Sciences, Utrecht University, Sorbonnelaan 16, 3584 CA Utrecht, The Netherlands. 2. Hubrecht Institute, Uppsalalaan 8, 3584 CT Utrecht, The Netherlands

Las células madre embrionarias son un tipo celular proveniente de la masa interna del blastocisto que se caracterizan por su capacidad de autorenovación ilimitada y por ser pluripotentes ya que pueden originar cualquiera de los más de 200 tipos celulares que constituyen el ser humano. Debido a esta última propiedad, tienen un enorme potencial terapéutico sobre todo en el campo de la medicina regenerativa. En este sentido, se hace necesario profundizar en los mecanismos moleculares que gobiernan los procesos de diferenciación hacia un determinado destino celular, ya que esto permitirá, entre otras cosas, aumentar la eficiencia de los cultivos o mejorar la supervivencia de las células una vez transplantadas. Los mecanismos de señalización se transmiten, a menudo, mediante modificaciones post-traduccionales entre las que la fosforilación es una de las más importantes ya que controla numerosas funciones celulares. En nuestro estudio hemos utilizado una aproximación de proteómica cuantitativa para tra-

tar de definir los cambios a nivel de fosforilación implicados en las primeras etapas del proceso de diferenciación de células madre embrionarias hacia cardiomiocitos: 30, 60 y 240 minutos. Para ello nuestra aproximación combina SILAC para la cuantificación, SCX y TiO₂ para enriquecer en fosfopéptidos y espectrometría de masas (Orbitrap y FT-ICR) para la identificación. Así, hemos logrado identificar alrededor de 4000 fosfopéptidos, muchos de los cuales no han sido descritos hasta el momento. Más de 2000 han sido cuantificados, mostrando perfiles de expresión diferenciales en los tiempos estudiados. Nuestro trabajo muestra, por primera vez, los cambios dinámicos que tienen lugar en el fosfoproteoma de las células madre embrionarias humanas cuando se diferencian hacia cardiomiocitos y podría suponer un punto de partida en la optimización de las terapias celulares en pacientes que padezcan algún tipo de cardiomiopatía como por ejemplo el infarto de miocardio.