

O6

Validación por SRM de marcadores de la actividad TGF- β en CSF de pacientes con glioma

Núria Colomé¹, Gerard Folch², M^a Ángeles Artaza³, Luna Martín¹, Marta Monge¹, Ricardo Gonzalo³, Joan Seoane², Francesc Canals¹

¹ Laboratori de Proteòmica del Vall Hebron Institute of Oncology (VHIO); ² Laboratori d'Expressió Gènica i Càncer; ³ Unitat Científico-Tècnica de l'Institut de Recerca del Vall d'Hebron, Barcelona

ncolome@vhio.net

El factor de crecimiento transformante beta (TGF β) es una proteína implicada en varias enfermedades humanas incluyendo el cáncer. En el cerebro, los gliomas son los tumores primarios más frecuentes y la vía de TGF β está involucrada en un subgrupo de ellos. El TGF β actúa como supresor tumoral en células epiteliales normales y en tumores en estadios tempranos, pero en tumores avanzados se convierte en un factor oncogénico. Actualmente el TGF β se está evaluando como posible diana terapéutica, y su doble papel presenta un reto único ya que es necesario seleccionar la población que se podría beneficiar de una terapia anti-TGF β . El objetivo de este trabajo es definir un conjunto de proteínas marcadoras de la actividad TGF β en el líquido cefalorraquídeo (CSF) de pacientes con glioma, que permitan llevar a cabo esta selección.

Con el fin de identificar posibles proteínas biomarcadoras se llevaron a cabo estudios proteómicos comparativos de las proteínas secretadas en cultivos celulares primarios derivados de tumores, tratados o no con TGF β . A partir de experimentos cuantitativos, utilizando ICPL y sin marcaje, se pudieron identificar varias proteínas candidatas, secretadas en mayor cantidad por las células tratadas con TGF β .

Para la validación de estas posibles proteínas biomarcadoras, se desarrollaron métodos de análisis por SRM, y se pusieron a punto condiciones que permitieron detectar varias de ellas en muestras de CSF. A continuación, se analizaron muestras de CSF de pacientes con glioma y otras patologías no relacionadas, que presentaban diferentes niveles de TGF β . Resultados preliminares muestran una clara correlación entre los niveles de TGF β con los de varias de las proteínas candidatas, por lo que éstas podrían constituir una "firma" marcadora de la actividad de TGF β , potencialmente útil en la selección de pacientes.