



8 - LA SOBREEXPRESIÓN DE SIX1 PROMUEVE ACTIVIDAD ONCOGÉNICA EN CÁNCER ANAPLÁSICO DE TIROIDES

A. Acuña-Ruiz^{1,2}, G. Riesco-Eizaquirre^{1,3,4} y P. Santisteban^{1,5}

¹Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols. Madrid. ²Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. ³Hospital Universitario de Móstoles. ⁴Universidad Francisco de Vitoria. ⁵CIBERONC.

Resumen

Introducción: El factor de transcripción SIX1 juega un importante papel durante la iniciación, el desarrollo y la progresión tumoral. La sobreexpresión de este gen homeobox ha sido descrita en múltiples carcinomas de origen epitelial, tales como cáncer de mama, ovario y colorrectal, donde se asocia a un peor pronóstico. SIX1 participa en la regulación de múltiples procesos celulares involucrados en el crecimiento tumoral y la formación de metástasis. Su implicación en el desarrollo del cáncer anaplásico de tiroides no ha sido aún bien descrita y dado que estos carcinomas son letales por su rápido crecimiento y agresividad, el objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar el papel de SIX1 en este tipo tumoral.

Métodos: Se obtuvieron dos *arrays* de tejido humano con 16 tiroides control, 6 adenomas foliculares, 50 carcinomas papilares, 26 foliculares y 12 anaplásicos (TH8010a y TH641, Biomax). Para la realización de los ensayos celulares y moleculares se utilizaron diferentes líneas celulares tiroideas humanas. Se llevaron a cabo experimentos de ganancia y pérdida de función de SIX1 y se evaluó el papel de la sobreexpresión de SIX1 por proteómica.

Resultados: Mediante inmunohistoquímica demostramos que SIX1 se encuentra sobreexpresado en carcinomas anaplásicos de tiroides, donde su localización es nuclear. El mismo resultado fue observado por mRNA y proteína en un panel de diferentes líneas celulares tiroideas. El silenciamiento de SIX1 en células anaplásicas de tiroides disminuyó la proliferación, migración e invasión celular, así como la expresión de marcadores oncogénicos. El estudio del proteoma en células sobreexpresando SIX1 indicó un incremento en proteínas involucradas en procesos de angiogénesis, adhesión celular, y rutas metabólicas como la glicólisis.

Conclusiones: SIX1 ejerce un papel clave en la agresividad exacerbada de los carcinomas anaplásicos de tiroides, promoviendo la activación de diferentes procesos pro-tumorigénicos.