



## O-127 - EL ANÁLISIS PROTEÓMICO MEDIANTE 2D-DIGE REVELA LA PROTEÍNA VDCA2 COMO POTENCIAL DIANA TERAPÉUTICA EN EL CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES

Moral Duarte, Antonio; Mato Matute, Eugenia; Pérez García, José Ignacio; Domínguez Caro, Raquel; Bell Ramírez, Olga; de Leiva Hidalgo, Alberto; Trias Folch, Manel

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona.

### Resumen

**Introducción:** En la actualidad no existe un tratamiento específico para los tumores epiteliales tiroideos que no responden al tratamiento convencional. La proteómica puede identificar biomarcadores que podríamos utilizar como dianas terapéuticas de nuevos tratamientos de estos tumores. VDCA son una familia de proteínas localizadas en la membrana mitocondrial que juegan un papel en la fisiología y bioenergética celular. Están sobreexpresadas en las células tumorales y podrían promover la tumorigénesis, por bloqueo de BAK1 y BAX lo que detiene la apoptosis.

**Métodos:** Se estudiaron mediante técnicas de proteómica 2D-DIGE, el contenido proteico de muestras de tejido tiroideo normal, de carcinoma papilar y de carcinoma indiferenciado. De entre las proteínas se identificó VDCA2, y se estudió su contenido en los diferentes tejidos. En líneas celulares de tiroides, carcinoma papilar y carcinoma indiferenciado se investigó la expresión de VDCA2 y cómo influye su silenciamiento mediante técnicas de si-RNA en la apoptosis, así como la influencia de sorafenib en este proceso.

**Resultados:** El análisis proteómico 2D-DIGE permite afirmar que en tejido neoplásico hay un exceso de VDCA2 y un déficit de BAX y BAX, con respecto al tejido tiroideo normal. Esto mismo se ha comprobado en líneas celulares con técnica de Real Time PCR (qRT-PCR). Al silenciar VDCA2 con técnica si-RNA en las líneas celulares de tejido sano y de carcinoma, se reactiva la apoptosis, y si se añade sorafenib esta apoptosis se ve potenciada, lo que disminuye la viabilidad del tumor (medido en porcentaje de células viables). Es decir que si se bloquea VDCA2 se potencia el efecto farmacológico del sorafenib. La sobreexpresión del gen BAK1 en CAL-62 (línea celular de carcinoma anaplásico) mostró una menor sensibilidad al sorafenib que al silenciamiento de VDCA2.

**Conclusiones:** La proteína VDCA2, que se encuentra sobreexpresada en el carcinoma epitelial de tiroides, es una posible diana terapéutica puesto que su silenciamiento mejoraría la evolución del tumor y potenciaría el efecto de sorafenib.