



199 - CARACTERIZACIÓN DE LOS CAMBIOS EN EL PROTEOMA PLAQUETARIO ASOCIADOS AL DESARROLLO DE CÁNCER COLORRECTAL

E. Piazuolo^{1,2,3}, F. Sopena^{2,3,4}, S. Arechavaleta³, I. Orera¹, A. Cebollada¹, P. Roncalés^{2,3}, M.L. Hernández⁵, G. Lattanzio¹, P. Vadillo⁴, E. Chueca^{2,3}, M.A. García-González^{1,2,3} y Á. Lanás^{2,3,4,6}

¹Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza. ²Instituto de Investigación Sanitaria de Aragón, Zaragoza. ³CIBERehd. ⁴Hospital Clínico Lozano Blesa, Zaragoza. ⁵Proteomics Unit, Universidad Complutense de Madrid. ⁶Universidad de Zaragoza.

Resumen

Introducción: Durante el desarrollo de un tumor, las plaquetas sanguíneas interactúan con las células tumorales, lo que induce cambios en su contenido de ARN y proteínas que podrían utilizarse con fines diagnósticos.

Objetivos: Caracterizar los cambios en el proteoma plaquetario asociados al desarrollo del cáncer colorrectal (CCR) con objeto de poder utilizarlos como biomarcadores diagnósticos en este tumor.

Métodos: Estudio caso-control en el que se incluyeron 12 pacientes que acudieron a la consulta de alto riesgo del Servicio de Digestivo del HCULB por diagnóstico de un CCR en los días previos (casos) y 12 pacientes que acudieron a la consulta general de Digestivo debido a trastornos motores y/o funcionales del tracto gastrointestinal (controles). Casos y controles fueron emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal. En ambos se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: toma de ácido acetilsalicílico, antiinflamatorios no esteroideos, antiagregantes, corticoides, o antidepresivos los 15 días previos, diagnóstico previo de trastornos de la coagulación o de la función plaquetaria; presencia de comorbilidad seria o enfermedad inflamatoria sistémica, haber sufrido procedimientos quirúrgicos, traumatismos relevantes o eventos tromboembólicos en los 3 meses anteriores; enfermedad maligna previa; tabaquismo, alcoholismo o drogodependencia, y embarazo o lactancia. En todos se obtuvieron plaquetas a partir de 20 ml de sangre en tubos con citrato sódico. Se extrajeron las proteínas y tras digestión con tripsina, los péptidos se analizaron por nanocromatografía líquida acoplada a un espectrómetro de masas de alta resolución Q-Exactive HF. Los espectros MS/MS adquiridos en las muestras se analizaron a través del software Proteome Discoverer 2,2 utilizando MASCOT v2.6 como motor de búsqueda sobre la base de datos de Uniprot.

Resultados: Se identificaron un total de 1.902 proteínas de las cuales 71 se encontraban diferencialmente expresadas (Fold-change > 1,5, q-valor < 0,05) al comparar ambos grupos (24 sobreexpresadas/47 infraexpresadas en plaquetas de CCR vs controles). El análisis funcional mostró que la mayoría de las proteínas diferencialmente expresadas se localizaban en citosol (65,1%), exosomas (42,9%) y membrana (28,6%). Los procesos biológicos implicados fueron: degranulación de neutrófilos (15%), vía de señalización de VEGF (6,7%), regulación de adhesión celular (6,7%), organización del citoesqueleto (6,7%), regulación negativa de fosfatasa de miosina de cadena ligera

(5%), regulación negativa de las uniones de anclaje intercelulares (5%), regulación positiva de la reposición de tejido conectivo (3,3%), biosíntesis de pirimidinas (3,3%), biosíntesis *de novo* de UMP (3,3%) y regulación de la vía de señalización activada por angiotensina (3,3%).

Conclusiones: El desarrollo de CCR se asocia con cambios en el proteoma plaquetario por lo que las plaquetas constituyen una fuente potencial de biomarcadores para este tipo de tumor.