

Charla

Análisis de la expresión de marcadores tumorales en muestras de tumores humanos



Ismael Moreno Sánchez (1), Rafael Rodríguez Daga (1) y José Antonio Horcajadas Almansa (1)

(1) Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD), Universidad Pablo de Olavide, Crta. Utrera Km 1 41013 Sevilla

Palabras clave: marcadores tumorales, cáncer, prognosis

RESUMEN

Motivación: Los últimos datos de la OMS muestran una incidencia de 14,1 millones de casos nuevos de cáncer y 8,2 millones de muertes por cáncer en el mundo, siendo el cáncer de pulmón el principal causante de muerte por cáncer en hombres y el cáncer de mama en mujeres (1). En la actualidad existen varios test genómicos que han identificado huellas genómicas de tipos específicos de cáncer como Ampliseq, Oncotype Dx o MammaPrint, pero sólo unos pocos incluyen datos clínicos a parte de los genéticos. El análisis de expresión de los marcadores que forman dichos test permiten predecir la evolución del tumor o la respuesta a tratamiento (2). El objetivo del proyecto es generar un test genómico basado en una huella genómica de cáncer de mama de 40 genes y otro basado en una huella de 36 genes de adenocarcinoma de pulmón. Estos test permitirán estratificar a los pacientes en tres grupos de riesgo y predecir la supervivencia de los mismos (3). En paralelo pretendemos analizar la expresión de genes que codifican bombas de detoxificación implicadas en la resistencia a quimioterapia (MDR, multidrug resistance).

Métodos: De los 75 genes incluidos en el análisis de expresión se seleccionaron por un lado 32 genes de cáncer de mama, 30 genes de adenocarcinoma de pulmón y 6 genes de expresión constitutiva usados en los test genómico-clínicos patentados de Duenas y col. (3); por otro lado, se hizo una revisión bibliográfica para seleccionar genes de transportadores ABC. A partir de ADNc de las biopsias y los primers diseñados se analizará la expresión de los marcadores en una plataforma BioMark 96.96 IFC Dynamic Array (Fluidigm). Esta plataforma es barata, sencilla y permite analizar la expresión de hasta 96 genes de forma simultánea mediante PCR cuantitativa.

Resultados: De momento hemos diseñado los primers para todos los marcadores y hemos amplificado mediante PCR estándar 65 de los 75 marcadores. A continuación, los productos de PCR serán secuenciados para confirmar que corresponden a los marcadores y se analizará su expresión en cada muestra tumoral mediante PCR cuantitativa.

Conclusiones: El análisis estadístico de los datos de qRT-PCR de las muestras de tumores humanos permitirá conocer que genes se encuentran sobre-expresados y cuales reprimidos en cada tumor; pudiendo predecir la evolución de la enfermedad en cada paciente y diseñar protocolos de quimioterapia más eficientes, acercándonos a la medicina personalizada.

BIBLIOGRAFIA

1. Project GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer (WHO). url: <http://globocan.iarc.fr>
2. Sethi S, Ali S, Philip PA, Sarkar FH. Clinical advances in molecular biomarkers for cancer diagnosis and therapy. International journal of molecular sciences. 2013;14(7):14771-84.
3. Duenas M, Santos M, Aranda JF, Bielza C, Martinez-Cruz AB, Lorz C, et al. Mouse p53-deficient cancer models as platforms for obtaining genomic predictors of human cancer clinical outcomes. PloS one. 2012;7(8):e42494..