

**O6****Validación por SRM de marcadores de la actividad TGF- $\beta$  en CSF de pacientes con glioma**

Núria Colomé<sup>1</sup>, Gerard Folch<sup>2</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Artaza<sup>3</sup>, Luna Martín<sup>1</sup>, Marta Monge<sup>1</sup>, Ricardo Gonzalo<sup>3</sup>, Joan Seoane<sup>2</sup>, Francesc Canals<sup>1</sup>

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

[ncolome@vhio.net](mailto:ncolome@vhio.net)

El factor de crecimiento transformante beta (TGF $\beta$ ) 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 $\beta$  está involucrada en un subgrupo de ellos. El TGF $\beta$  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 $\beta$  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 $\beta$ . El objetivo de este trabajo es definir un conjunto de proteínas marcadoras de la actividad TGF $\beta$  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 $\beta$ . 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 $\beta$ .

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 $\beta$ . Resultados preliminares muestran una clara correlación entre los niveles de TGF $\beta$  con los de varias de las proteínas candidatas, por lo que éstas podrían constituir una "firma" marcadora de la actividad de TGF $\beta$ , potencialmente útil en la selección de pacientes.