

Análisis proteómico de células de Hepatoma Huh7 transfectadas con MAT1A. Caracterización de DDX3X como diana de la S- adenosilmetionina

Joaquín Fernández-Irigoyen¹, Paul C Schröder², Emilie Bigaud², Enrique Santamaría¹, Fernando Corrales²

¹ Unidad de Proteómica. CIB (Servicio Navarro de Salud). ² Unidad de Proteómica. CIMA (Universidad de Navarra) ProteoRed-ISCIi

jfernani@navarra.es

La metionina adenosiltransferasa I/III (MATI/III) sintetiza S-adenosilmetionina en hepatocitos quiescentes, y su actividad se encuentra reducida en diferentes patologías hepáticas, incluido el carcinoma hepatocelular (HCC). Puesto que los niveles de SAM determinan el estado de diferenciación de los hepatocitos, en este trabajo se han evaluado los efectos producidos por la reexpresión de MAT1A en células de hepatoma Huh7 mediante aproximaciones proteómicas. La expresión de MAT1A induce la síntesis de SAM, alcanzando unos niveles cercanos a los encontrados en hepatocitos quiescentes, así como la apoptosis celular. Mediante 2D-DIGE y técnicas nanoLC-MS/MS semicuantitativas sin marcaje, se han identificado 112 proteínas diferenciales, relacionadas con funciones celulares como la apoptosis, proliferación celular y apoptosis.

Los niveles de DDX3X (*Human Dead-box protein 3*), proteína con actividad ARN helicasa, que regula el ensamblaje, transporte y transcripción del ARN, se encuentran disminuidos en respuesta al aumento intracelular de SAM. La disminución de DDX3X se produce de manera dependiente del tiempo y de la concentración de SAM. De esta manera, DDX3X aparece como diana directa de SAM, y como un intermediario de su efecto antitumoral. Estos resultados sugieren que el descenso de los niveles de SAM en la práctica totalidad de las enfermedades del hígado pueden inducir la sobreexpresión de DDX3X, contribuyendo a la progresión de la patología. Por lo tanto, el restablecimiento de los niveles de SAM en el hígado podría representar una posibilidad terapéutica cuyo mecanismo se fundamentaría, al menos en parte, en la reducción de los niveles de DDX3X.