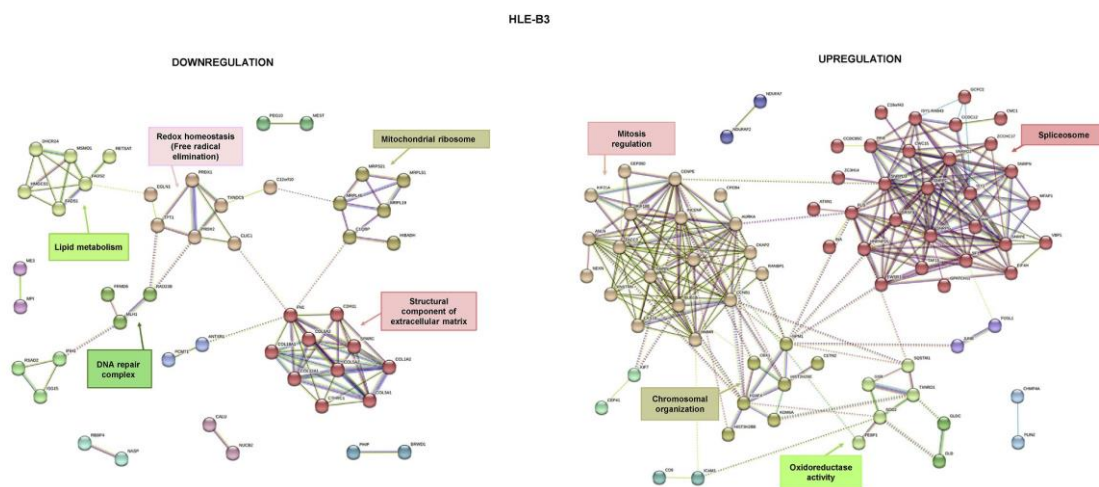


Técnicas proteómicas permiten identificar posibles biomarcadores diagnósticos de cáncer colorrectal y glaucoma

14/11/2024

Un equipo del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha publicado dos artículos científicos en los que se muestra que el análisis en profundidad del proteoma (técnicas conocidas como 'in depth proteomics') asociados a una patología crónica facilita la comprensión, el diagnóstico y la búsqueda de biomarcadores y tratamientos en diversas enfermedades. Los estudios, liderados por la **Unidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC)** del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), revelan en este caso posibles nuevos biomarcadores diagnósticos en glaucoma y cáncer colorrectal.



La imagen muestra un mapa del interactoma de proteínas desreguladas identificadas en una de las líneas celulares utilizadas en el estudio que ha hallado biomarcadores en glaucoma.

Las investigaciones, publicadas **en la revista *Redox Biology* y en la revista *Journal of Proteome Research***, respectivamente, se han llevado a cabo por el equipo de investigación del investigador **Rodrigo Barderas**, de la UFIEC-ISCI.

El primer estudio, centrado en proteómica aplicada a enfermedades oculares como el glaucoma y las cataratas, analiza las vesículas extracelulares pequeñas (sEV) que hay en el humor acuoso del ojo. Para ello, han estudiado tanto las proteínas intracelulares de dos líneas celulares oculares -células epiteliales del cristalino y células ganglionares de la retina- expuestas a estrés oxidativo, que imitan dichas patologías oculares ligadas al envejecimiento, como el contenido proteico de las sEVs liberadas por las mismas células.

El equipo del doctor Rodrigo Barderas, en colaboración con la Universidad Complutense de Madrid, ha identificado proteínas alteradas que pueden servir como potenciales biomarcadores diagnósticos de glaucoma y cataratas.

Tras el análisis de los datos, los autores identificaron 176 proteínas desreguladas en el extracto proteico de células epiteliales del cristalino, y otras 7 proteínas alteradas en las vesículas extracelulares, tras inducir estrés oxidativo.

Con respecto a las células ganglionares de la retina, la inducción de estrés oxidativo provocó la desregulación de 1.033 proteínas en los extractos celulares, y de 9 proteínas en las vesículas extracelulares. Además, confirmaron la desregulación de 8 proteínas en muestras de humor acuoso de pacientes con cataratas o glaucoma en comparación con individuos control, sin estas patologías, y observaron que la proteína RAD23B mostraba una alta capacidad diagnóstica de glaucoma.

En el caso del segundo estudio, en colaboración con el Hospital Clínico San Carlos de Madrid, se llevaron a cabo estudios de proteómica cuantitativa en muestras de tejido parafinado sano, y de adenoma y adenocarcinoma pareado de seis pacientes con cáncer colorrectal esporádico en estadio I, con el objetivo de identificar proteínas desreguladas durante el desarrollo temprano de este tipo de tumores. Tras identificar y cuantificar un total de 2681 proteínas, cerca de 300 proteínas mostraron en tejido de adenoma y adenocarcinoma una desregulación significativa tanto al alza como a la baja, en comparación con el tejido sano.

Además de confirmar la desregulación de 10 de las proteínas identificadas en tejido tumoral de pacientes de cáncer colorrectal, se demostró en ensayos in vitro e in vivo, empleando tanto tejido como plasma de pacientes con cáncer colorrectal, personas con lesiones colorrectales premalignas (adenomas) e individuos sanos, el potencial

de las proteínas SLC8A1 y TXNDC17 como posibles biomarcadores de cáncer colorrectal, tanto en estadios iniciales como en fases más avanzadas del tumor ligadas a metástasis hepáticas.



El equipo que firma las investigaciones, en una de las puertas del ISCIII en el Campus de Majadahonda: de izquierda a derecha, Ana Montero Calle, Rodrigo Barderas Manchado (responsable del grupo), Raquel Rejas González y María Garranzo Asensio.

Referencia de los artículos:

- *Raquel Rejas-González, Ana Montero-Calle, Natalia Pastora Salvador, María José Crespo Carballés, Emma Ausín-González, Juan Sánchez-Naves, Sara Pardo Calderón, Rodrigo Barderas, Ana Guzman-Aranguez. Unraveling the nexus of oxidative stress, ocular diseases, and small extracellular vesicles to identify novel glaucoma biomarkers through in-depth proteomics. Redox Biology, volume 77, 2024, 103368, ISSN 2213-2317. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2024.103368>.*
- *Ana Montero-Calle, María Garranzo-Asensio, Carmen Poves, Rodrigo Sanz, Jana Dziakova, Alberto Peláez-García, Vivian de los Ríos, Javier Martínez-Useros, María Jesús Fernández-Aceñero, Rodrigo Barderas. In-Depth Proteomic Analysis of Paraffin-Embedded Tissue Samples from Colorectal Cancer Patients Revealed TXNDC17 and SLC8A1 as Key Proteins Associated with the Disease. J. Proteome Res. 2024, 23, 11, 4802–4820. <https://doi.org/10.1021/acs.jproteome.3c00749>.*