

LOS ARRAYS DE SNPS Y DE EXPRESIÓN REVELAN REGIONES CLAVES, MECANISMOS Y GENES IMPORTANTES EN LA PATOGÉNESIS DEL MIELOMA MÚLTIPLE

P.E. Leone^a, B.A. Walker^a, M.W. Jenner^a, C. Li^b, D. Gonzalez^a, D.C. Johnson^a, F.M. Ross^c, F.E. Davies^a y G.J. Morgan^a

^aSection of Haemato-Oncology, The Institute of Cancer Research, Surrey, UK. ^b Department of Biostatistics, Harvard School of Public Health, Boston, USA. ^c Wessex Regional Cytogenetic Laboratory, Salisbury, UK.

El mieloma múltiple (MM) se caracteriza por presentar alteraciones genómicas complejas que frecuentemente involucran ganancias y pérdidas cromosómicas. Los arrays de mapeo genómico basados en SNPs permiten la identificación de cambios cromosómicos numéricos a nivel de submegabase y la detección de homocigosis producto de la pérdida de Heterocigosis (LOH) y la disomía uniparental (UPD). En este trabajo se analizaron muestras de pacientes, al momento del diagnóstico, procedentes de la Prueba Clínica "Mieloma IX". Las células seleccionadas (CD138+) se emplearon para los estudios de FISH y para la extracción de ADN y ARN. Los análisis de mapeo genómico y de expresión de genes se realizaron con la utilización de arrays de Affymetrix: GeneChip Mapping 50K Xba y Human Genome U133 Plus 2.0 respectivamente. Los resultados en cuanto a número cromosómico, mostraron una buena correlación entre los datos obtenidos por los arrays de SNPs y la FISH. Las alteraciones más frecuentes se identificaron en 1p, 1q, 6q, 8p, 13 y 16q. La LOH se detectó tanto en regiones grandes como en regiones pequeñas a lo largo de todo el genoma, con un tamaño medio de 1Mb. Se identificó también que la UPD es común en MM y ocurre por mecanismos que incluyen la no disyunción mitótica y la recombinación mitótica. Con este trabajo se integran por primera vez los datos procedentes de los arrays de SNPs y de expresión, permitiéndonos reducir la complejidad de los datos de expresión de genes y pudiendo identificar genes candidatos importantes en la transición de normal a MGUS y a mieloma. Se presentan estos genes como diana para futuros estudios en la identificación y caracterización de estos como clave en la patogénesis de mieloma.