

## INVESTIGACIÓN DE BIOMARCADORES EN LA ENFERMEDAD DE GAUCHER POR METODOS DE PROTEÓMICA

L. Quintana<sup>a</sup>, A. Monasterio<sup>b</sup>, L. Simón<sup>b</sup>, A. Martínez<sup>b</sup>, J.L. Castrillo<sup>b</sup>, P. Alfonso<sup>a</sup>, M. Pocoví<sup>a,c</sup> y P. Giraldo<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (I+CS). Zaragoza. Spain. <sup>b</sup>Proteomika, Derio.

<sup>c</sup>Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular. Universidad de Zaragoza.

<sup>d</sup>Servicio de Hematología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.

**Fundamento:** La enfermedad de Gaucher (EG) debido a mutaciones en el gen de la  $\beta$ -glucosidasa ácida produce un acúmulo glicolipídico en los lisosomas de los macrófagos por déficit de la enzima glucocerebrosidasa. Algunos biomarcadores como la proteína Quitotriosidasa (QT) y la citoquina CCL18/PARC se incrementan en el plasma de los pacientes con EG y pueden utilizarse para el diagnóstico y seguimiento. La CT es el biomarcador subrogado más utilizado. Sin embargo su aplicación clínica está restringida por la anomalía genética que determina la ausencia de QT detectable en el plasma del 6% de la población Caucásica. La búsqueda de nuevos biomarcadores subrogados es necesaria para facilitar el diagnóstico y ayudar a tomar decisiones terapéuticas.

**Métodos:** Las técnicas de proteomica se aplican al análisis global de perfiles proteicos y para identificar marcadores en fluidos biológicos. Durante el período enero 2004-Diciembre 2005 hemos estudiado para diferenciar expresión de proteínas plasmáticas, 39 muestras: 16 pacientes con EG y 23 sujetos sanos. Las muestras de los pacientes se obtuvieron en el momento del diagnóstico. Las proteínas se separaron mediante electroforesis bidimensional (2-DE) y se identificaron con tinción de plata. Para el análisis de imagen se utilizó el software Progenesis PG220 (Nonlinear Dynamics). Este análisis incluye detección, cuantificación y normalización de cada mancha en cada imagen 2-DE. Las diferencias en la expresión de proteína entre controles y pacientes de EG se determinaron por comparación de medias mediante t-Student con una significación  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Se han identificado 25 proteínas plasmáticas diferencialmente expresadas en ambos grupos y que corresponden a proteínas del sistema inmune y de la inflamación, lipoproteínas y proteínas de la cascada de la coagulación. Tres biomarcadores plasmáticos potenciales se han identificado por espectrometría de masas y validado por western-blot utilizando anticuerpos específicos.

**Conclusiones:** Las técnicas de proteomica son herramientas útiles para la identificación de biomarcadores específicos.

*Trabajo realizado con la ayuda FIS 03/1290, 04/2476, REDEMETH G03/054, PROFIT, FEETEG*