

"Búsqueda de modelos celulares para el estudio *in vitro* de la implicación de EME1 en la respuesta al tratamiento neoadyuvante en el cáncer de recto localmente avanzado (LARC)"



Abraham Saborido Alconchel, Marta Cuadros Celorio y Pedro Medina Vico

Centro Pfizer-Universidad de Granada-Junta de Andalucía de Genómica e Investigación Oncológica (GENYO)

INTRODUCCIÓN

Sólo el 38% de los pacientes con cáncer de recto localmente avanzado (LARC) tratados con quimioradioterapia neoadyuvante (nCRT) responden al tratamiento. Por esta razón, son necesarios nuevos biomarcadores capaces de predecir la respuesta a dicho tratamiento. En estudios previos de nuestro grupo de investigación, se identificaron 257 ARNm expresados de forma distinta entre los pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento. Entre este grupo genes destaca un gen implicado en la recombinación homóloga, EME1.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

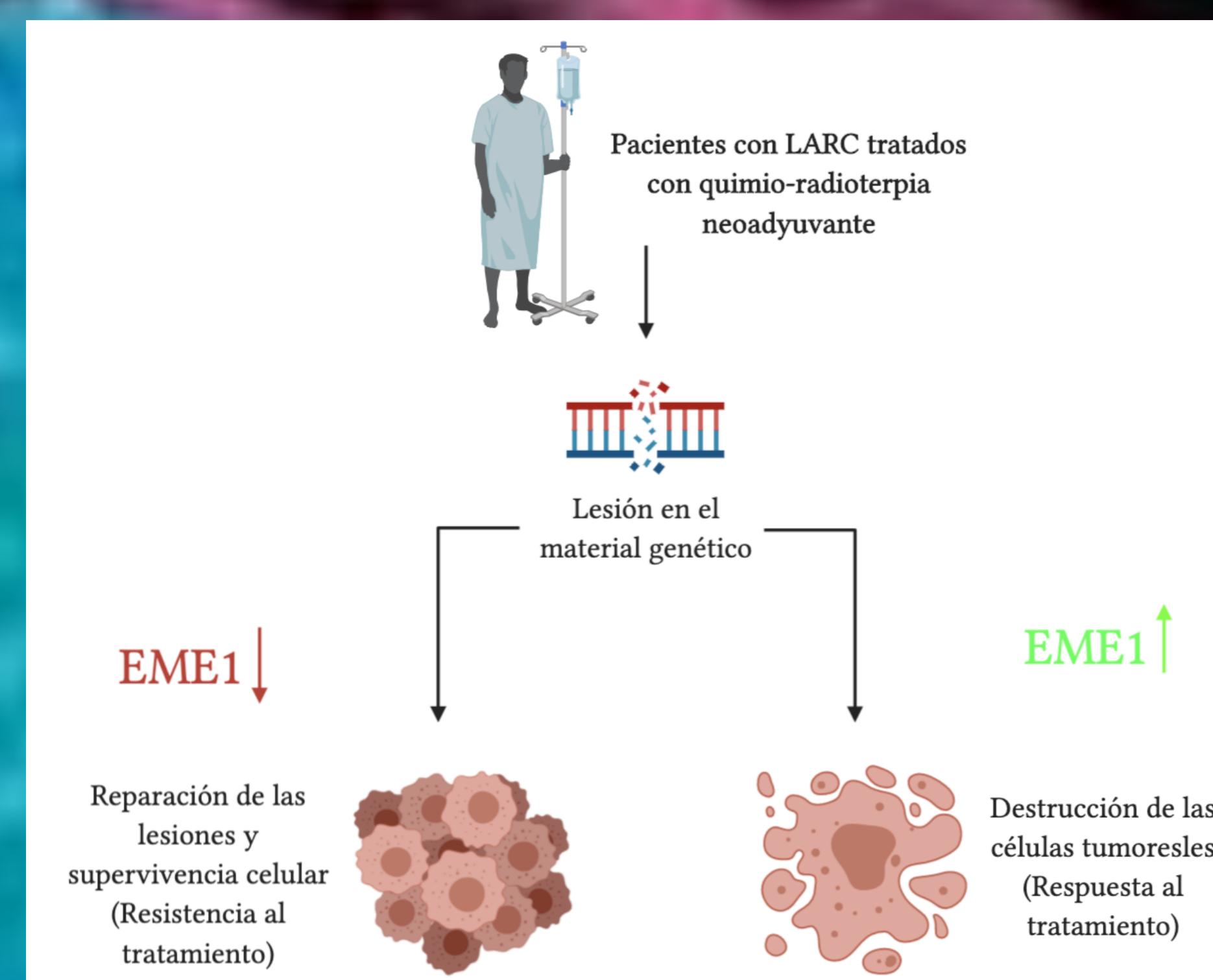


Figura 2. Hipótesis propuesta: pacientes con LARC que sobreexpresan EME1 responden al tratamiento con quimio(5-FU)radioterapia neoadyuvante.

Nuestro objetivo general es determinar el posible papel de EME1 como un biomarcador predictivo de respuesta al tratamiento nCRT en pacientes con LARC. Los objetivos específicos son: revisión de la literatura sobre el gen EME1, análisis *in silico* en bases de datos genómicos de EME1 en LARC, validación del gen EME1, mediante RT-qPCR, como biomarcador predictivo para la sensibilidad y resistencia al tratamiento neoadyuvante con quimio(5-FU) y radiación en pacientes con LARC y la validación en modelos *in vitro* de la función de EME1.

MATERIAL Y MÉTODOS

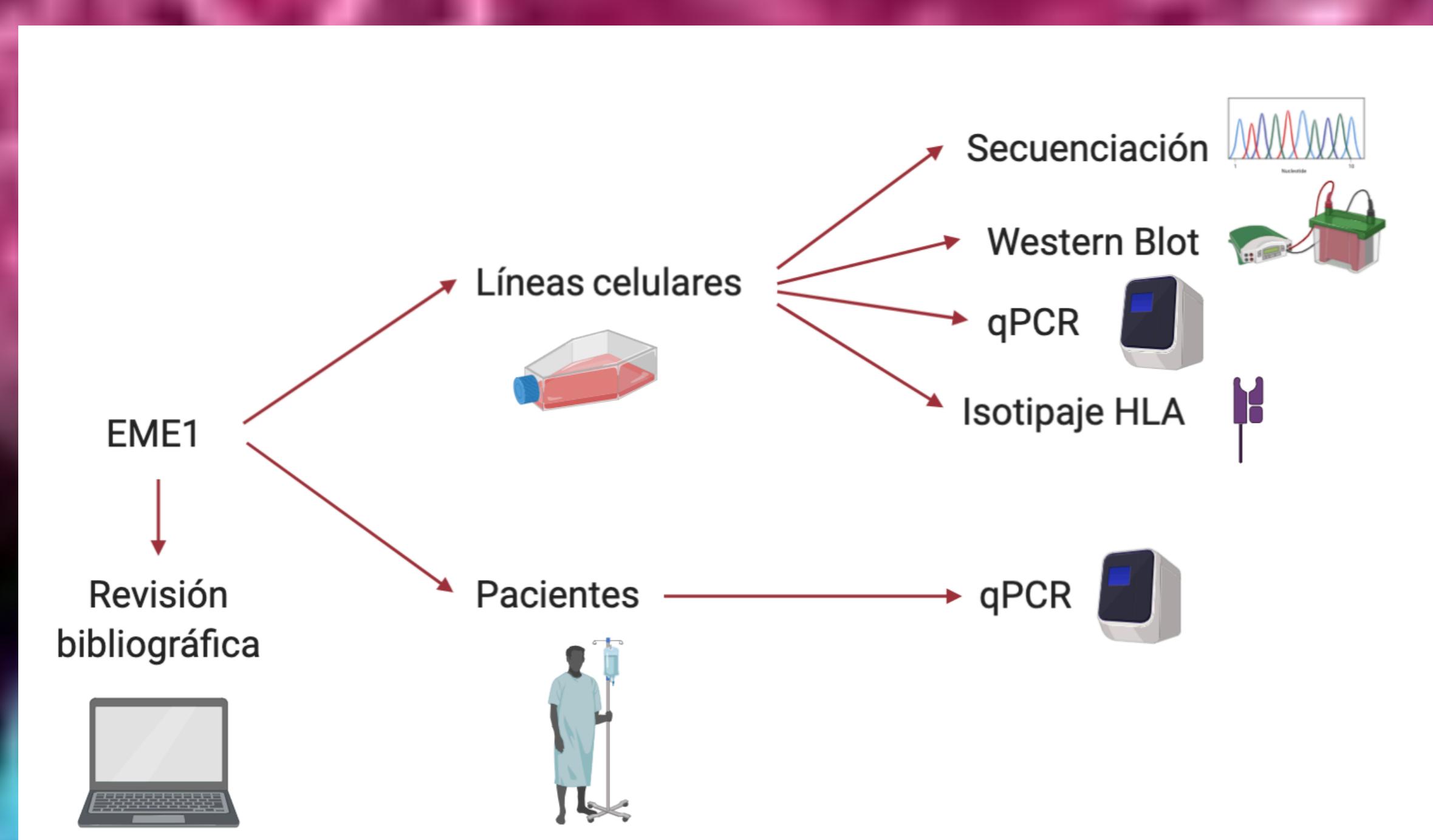


Figura 3. Esquema del material y métodos utilizado en este trabajo.

RESULTADOS

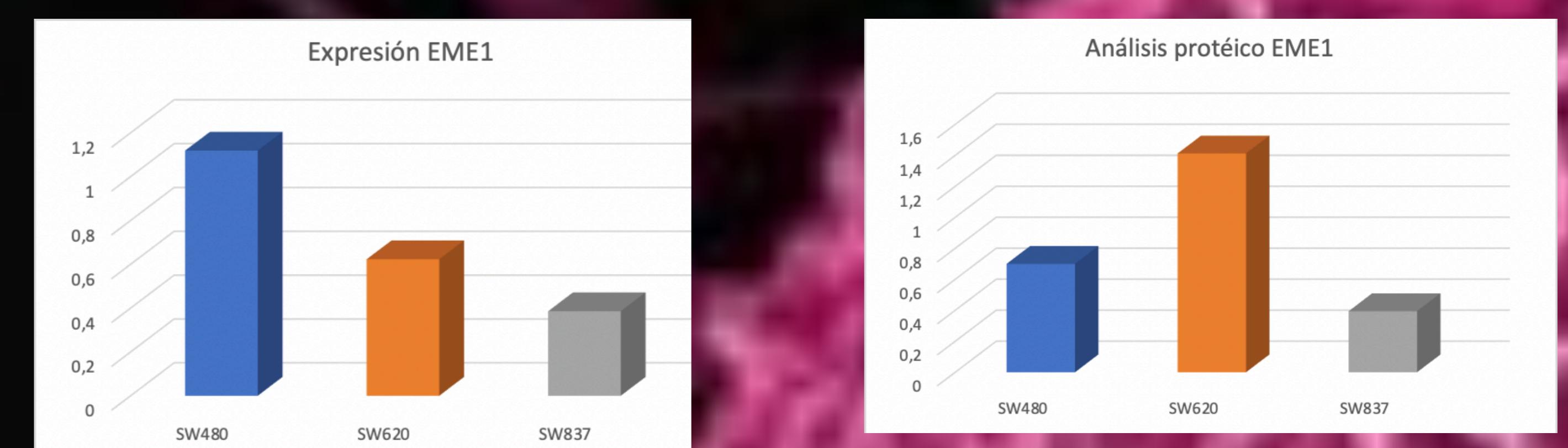


Figura 3. Análisis de expresión del gen EME1 con q-PCR (izquierda) y análisis proteico con Western Blot en las líneas celulares.

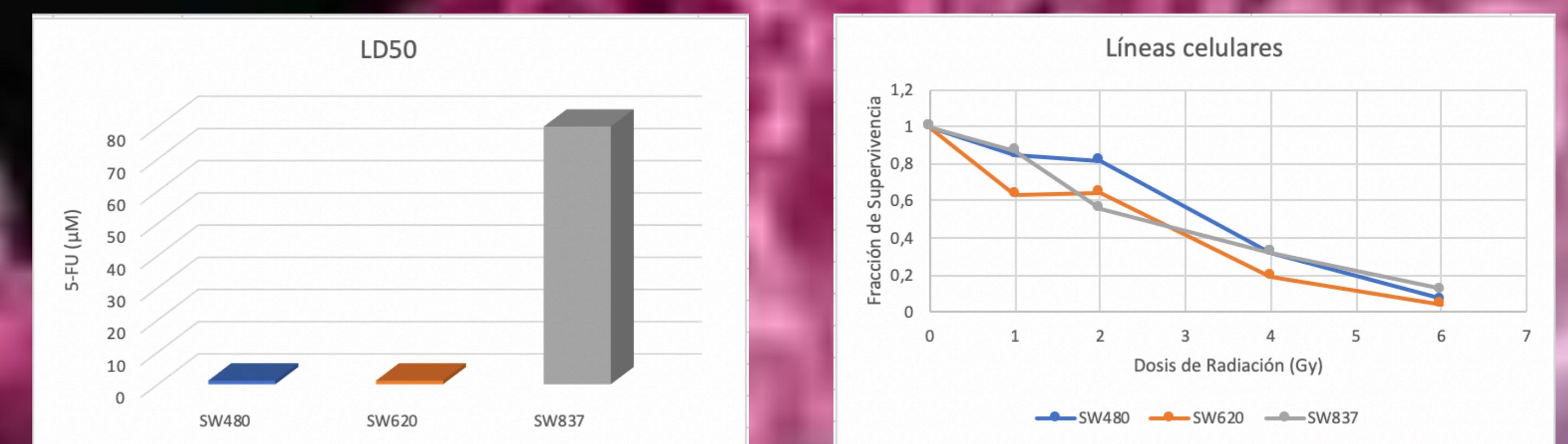


Figura 4. Relación indirecta entre la expresión de EME1 en ensayo de quimioterapia (izquierda) y radioterapia (derecha).

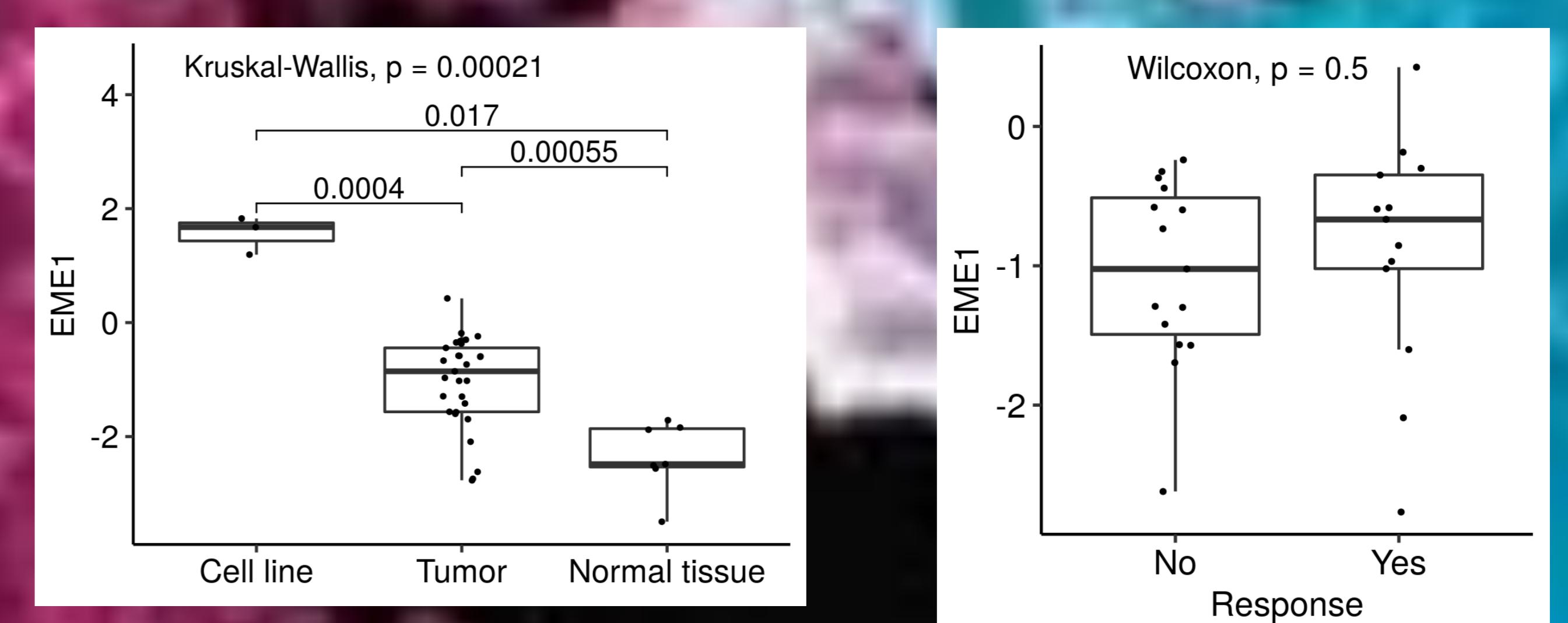


Figura 5. Comparación de la expresión de EME1 entre líneas, tejido tumoral y tejido sano (izquierda) y diferencia en la expresión de EME1 entre pacientes respondedores y pacientes no respondedores (derecha).

CONCLUSIONES

- ✓ EME1 se sobreexpresa en pacientes con LARC respondedores al tratamiento neoadyuvante con quimio(5-FU)radioterapia.
- ✓ EME1 se expresa más en tejidos tumorales de recto que en tejidos normales.
- ✓ La región codificante de EME1 no está mutada en las líneas celulares de cáncer colorrectal analizadas (SW480, SW620 y SW837).
- ✓ EME1 se expresa más en las líneas celulares SW480 y SW620. También, a nivel proteico SW480 y SW620 expresan más EME1 que SW837.
- ✓ Se ha identificado una correlación entre la expresión de EME1 y la sensibilidad al 5-FU/radiación. Las líneas SW480 y SW620, que expresan más EME1, son las más sensibles al 5-FU y a la radiación. La línea más resistente, SW837, es la que expresa menos EME1.