

ANALISIS PROTEOMICO DE LINFOCITOS B DE PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOIDE CRONICA EN RESPUESTA A FLUDARABINA.

Cortazzo, P.¹, Durán, R.², Tiscornia, A.¹, Cayota, A.³, Pritsch, O.¹, Cerveñansky, C.² y Robillo, C.¹.

¹ Depto. de Bioquímica, Facultad de Medicina;

² Unidad de Bioquímica Analítica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE) - Facultad de Ciencias;

³ Departamento Básico de Medicina, Facultad de Medicina.

La Leucemia Linfoide Crónica (LLC) constituye un paradigma de las enfermedades malignas humanas, ya que el aumento clonal de células B es debido a un defecto en la capacidad de muerte apoptótica. Se ha demostrado que los análogos de nucleósidos, en particular la fludarabina, son altamente efectivos en el tratamiento de la LLC, ya que inducen la apoptosis en células B-LLC, aunque no se conocen las moléculas implicadas en esta respuesta. El objetivo de este trabajo es, mediante el uso de metodologías de análisis del proteoma, estudiar los perfiles de expresión proteica de linfocitos B tratados y no tratados con fludarabina. Para ello se aislaron linfocitos B de pacientes con LLC y se cultivaron en presencia (5 µg/ml) y ausencia de fludarabina. Luego de 48 horas de cultivo, se prepararon extractos proteicos, los cuales fueron analizados por electroforesis bidimensional utilizando para la primera dimensión (isoelectroenfoco) el sistema IPGPhor (Pharmacia) con rangos de pH 4-7 y 3-10, y para la segunda dimensión electroforesis en poliacrilamida/SDS. Los resultados obtenidos muestran que frente a la presencia de fludarabina varias proteínas cambian sus perfiles de expresión. Se seleccionaron algunos de dichos "spots", se eluyeron del gel y se digirieron con tripsina. Los péptidos obtenidos se analizaron por espectrometría de masa (MALDI-TOF), y el análisis en banco de datos de los perfiles obtenidos permitió identificar hasta la fecha cinco proteínas diferencialmente expresadas.

Este trabajo ha sido financiado por la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer