

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE LÍNEAS CELULARES DE MIELOMA POR ANÁLISIS DE GENOMA COMPLETO

C. Elosúa¹, P. Catalina¹, R. Díaz de la Guardia¹, A. Pulgarín¹, B.A. Walker², N.J. Dickens², D. González², F.E. Davies², G.J. Morgan², P.E. Leone¹

¹Banco Andaluz de Células Madre. Grupo de Citogenética y Biología Molecular. Granada (España).

²The Institute of Cancer Research. Section of Haemato-Oncology. Londres (Reino Unido)

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna caracterizada por la expansión clonal de células plasmáticas en la médula ósea. Hay dos subtipos genéticos amplios de mieloma múltiple, mieloma múltiple hiperdiploide (H-MM) que se caracteriza por presentar trisomías de los cromosomas 3, 5, 7, 9, 11, 15, 19 y 21, y el mieloma múltiple no hiperdiploide (NH-MM) asociado a translocaciones primarias con la participación de la inmunoglobulina de cadena pesada (IgH). Estos dos subtipos de mieloma múltiple tienen cambios moleculares y patogénicos diferentes que han sido descritos preliminarmente. Previamente, describimos los patrones de las lesiones genéticas de 12 líneas celulares humanas de mieloma múltiple (HMCLs) con los arrays de mapeo genético basados en polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) de 500K de Affymetrix.

En este trabajo, reanalizamos estos patrones utilizando el array de 1M de Illumina y comparamos las alteraciones en el número de copias y la resolución de estos arrays. Estas técnicas permiten el examen y la identificación de los cambios de número de copias cromosómicas, deleciones bi-alélicas y la identificación de la pérdida de heterocigosidad (LOH) debido a la pérdida y a la disomía uniparental (UPD), así como la localización e identificación de genes. Las 12 líneas celulares estudiadas (H929, JIM1, JIM3, KMS-11, KMS-12BM, KMS-26, KMS-28BM, LP1, MM1R, MM1S, RPMI8226, U266) se caracterizan por sus alteraciones estructurales y no por hiperdiploidia. Además, de forma que cumplan los criterios de selección, un mínimo de 3 líneas celulares deben presentar las modificaciones citadas a continuación. Las alteraciones más frecuentemente identificadas fueron localizadas de la siguiente manera: las ganancias descritas anteriormente se observaron en 1q, 7q, 8, 11q, 18, 19 y 20q, pero también se encontraron en 4q. Las deleciones bi-alélicas se localizaron en 3p. Del mismo modo, se identificaron las regiones de deleción hemicigótica con pérdida de heterocigosidad en 1, 2q, 6q, 8q, 9p, 11q, 12, 13q, 14q, 17p y 20p. Además, las regiones de deleciones homocigóticas fueron detectadas en 1p, 6q, 8p, 13q, 16q y 22q, asimismo en 2q, 3, 4q, 9, 10q, 12p y 20p. Finalmente, las UPDs fueron ubicadas en 1q, 4q, 8q, 10q y 22q. La utilización de la nueva plataforma de array nos ha permitido re-identificar, aumentar significativamente la información original y delimitar las regiones anteriormente descritas.

ISCI-ICCSA: EMER07/054