C-043

ANÁLISIS DE PERFILES DE EXPRESIÓN EN LA TROMBOCITEMIA ESENCIAL UTILIZANDO MICROARRAYS DE CDNA. RESULTADOS PRELIMINARES

E. Puigdecanet[a,b,c], B. Espinet[a,c,d], B. Bellosillo[a,d], J. Lozano[e], E. Gimeno[f], E. Abella[c,f], A. Salar[c,f], L. Sumoy[e], F. Solé[a,c,d,g], C. Besses[c,f], S. Serrano[a,b,c] y L. Florensa[b,c,d]

[a]Lab.Citogenètica i B. Molecular [b]Lab Citologia Hematològica, S. Patologia, H. Mar. [c]URNHE/IMAS-IMIM. [d]Escola de Citologia Hematològica Soledad Woessner-IMAS, H. Mar. [e]Laboratori de Microarrays. Centre de Regulació Genòmica-PRBB. [f]Hematologia, H. Mar, Barcelona.gURTTS/IMAS-IMIM, Barcelona.

Introducción: La trombocitemia esencial (TE) es un síndrome mieloproliferativo crónico (SMPC) sin marcador molecular específico. Su diagnóstico es de exclusión del resto de SMPC y de trombocitosis secundarias.

Objetivo: Caracterizar el perfil de expresión génica en la TE aplicando la tecnología de microarrays de cDNA y analizar la implicación de la vía de señalización JAK-STAT.

Pacientes y métodos: Se estudiaron 20 pacientes con TE previo tratamiento. Se extrajo el RNA de granulocitos de sangre periférica y se hibridó competitivamente con un *pool* de RNA de granulocitos de 10 controles, realizando duplicados de las hibridaciones (*dye-swap*), en la plataforma *44K whole human genome oligo microarrays* (Agilent Technologies), que contiene 41.000 oligonucleotidos.

Resultados: Se obutvo un patrón de expresión homogéneo en 17 de las 20 TE, compuesto por 124 genes sobreexpresados (FC > 2) y 14 genes infraexpresados (FC < 2), en relación con los controles. Los tres restantes mostraban un patrón de expresión diferente y, a su vez, distinto entre ellos. De los 124 genes sobreexpresados las principales funciones implicadas fueron la respuesta inmune (29 genes), el movimiento celular (23 genes) y el desarrollo y funcionamiento del sistema hematológico (28 genes). La red más implicada estaba constituida por 35 genes, entre ellos CXCL2,CD83,PTGS2,CCL3L1,GCH1 y TNFAIP3, mediadores de las respuestas inmune e inflamatoria. Otras dos redes implicadas incluían: *1.* Genes responsables de muerte celular, enfermedad del sistema hepático y señalización e interacción intercelular (13 genes, entre ellos DUSP2,ETS2,GADD45D,DNAJA1); *2.* Genes relacionados con muerte celular, cáncer y enfermedad respiratoria (13 genes, entre ellos ZFHX1B). Un grupo interesante de genes sobreexpresados fue la familia de quimoquinas (CXCL2,CCL4,CCL3,CCL20,CCL23), que participan en movimiento celular, quimiotaxis, transducción de señales y comunicación celular. Referente a los 14 genes infraexpresados, incluían factores de transcripción (SOX4,ZNF217), genes implicados en respuesta inmune (C4BPA,C1QG), metabolismo proteico celular (TBCC,SOLH) y localización celular y transporte intracelular (AP3M1). Sólo la expresión de un componente de la via JAK-STAT, el gen CXCL2, estaba afectada. No se encontraron diferencias entre los patrones de expresión de los pacientes con TE con o sin JAK2 V617F.

Comentarios: Nuestros resultados preliminares muestran un patrón de expresión homogéneo en 17/20 TE. Es remarcable que un número importante de genes estaban sobreexpresados, la mayoría de ellos implicados en la respuesta inmune, el movimiento celular y el desarrollo y función del sistema hematológico.

Agradecimientos. FIS PI030345, C03/07 y C03/10.