



## **XXII Comunicaciones Científicas y Tecnológicas**

Orden Poster: CM-045 (ID: 389)

**Autor: Melana Colavita, Juan Pablo**

**Título: Análisis preliminar de la expresión del gen MRP4 en Carcinoma Renal de Células Claras**

Director:

Palabras clave: Cancer, Transportadores, Biología molecular

Área de Beca: Cs. De La Salud

Tipo Beca: Iniciacion Tipo B

Periodo: 01/03/2015 al 01/04/2016

Lugar de trabajo: Facultad De Medicina

Proyecto: (12I008) Perfil metabólico y determinantes de progresión neoplásica en carcinoma renal humano a células claras: implementación de cultivos primarios para su estudio.

### **Resumen:**

La proteína de resistencia a múltiples fármacos de tipo 4 (MRP4 o ABCC4) es un transportador que trasloca sustratos en contra gradiente desde el espacio intracelular al extracelular, a partir de la energía provista por la hidrólisis de adenosina trifosfato (ATP) a adenosina monofosfato cíclico (AMPc). Dicha proteína se expresa en la membrana apical de los túbulos renales proximales. MRP4 se destaca por expulsar una diversidad de sustancias endógenas que juegan un papel clave en la comunicación y señalización celular, incluyendo AMPc, eicosanoides, guanosina monofosfato cíclico (GMPc), hormonas esteroideas, entre otros. No obstante se encuentra involucrado en la absorción, disposición y excreción de una amplia gama de fármacos, incluidos los agentes quimioterapéuticos.

El carcinoma de células renales (CCR) es la lesión sólida más frecuente en el riñón. El CCR comprende diferentes tipos, siendo el Carcinoma Renal de Células Claras (CRCC) el más habitual. El CCR se presenta como un tumor quimioresistente, que generalmente exhibe solo una respuesta marginal.

Estudios han demostrado que diferentes tipos de carcinomas, incluido el de células renales, presentan una sobreexpresión del transportador MRP1, mientras que la expresión de MRP4 en carcinoma renal aún no ha sido aclarada completamente.

El objetivo del presente estudio está centrado en evaluar la expresión del transportador MRP4 a fin de validar posteriormente a esta proteína como potencial blanco farmacológico de acción.

El análisis se llevó a cabo en 12 muestras de resección de CRCC, obtenidas a partir del servicio de urología del Hospital J.R. Vidal, bajo las normas Bioéticas Nacionales. Cada muestra consistió en una porción renal tumoral y una porción distal normal.

Se llevó a cabo la extracción de ácido ribonucleico (RNA) de las fracciones tisulares tumorales y distales normales, las cuales se retrotranscribieron a copias de ácido desoxirribonucleico (cDNA), para su posterior amplificación y análisis por electroforesis en gel de agarosa.

Se demuestra la existencia de una sobreexpresión del transcrito. Por consiguiente la búsqueda de la proteína con anticuerpos anti-MRP4 en CRCC se encuentra actualmente en etapa de desarrollo con ensayos de western blot.

Estos resultados coinciden con los reportados en cáncer de próstata y neuroblastomas, sugiriendo la participación de MRP4 en la quimioresistencia de varios tipos de tumores sólidos.

La inhibición farmacológica del transportador MRP4 podría traer consecuencias benéficas en el tratamiento quimioterápico del CRCC. Asimismo, su detección por inmunohistoquímica en muestras biopsiadas ha de contribuir a mejorar ajustes de la terapéutica convencional.