

1.- Presentación del proyecto

Nombre del proyecto: Nuevos biomarcadores predictivos en tumores embrionarios del sistema nervioso central

Hospital: Hospital Universitario y Politécnico La Fe

Investigador/a Principal: Adela Cañete

Coordinador/a: Yania Yáñez

Personal adscrito: Yania Yáñez, Bárbara Torres

2.- Necesidades previas del proyecto

Tratamiento de los tumores embrionarios del SNC

CIRUGÍA

QUIMIOTERAPIA

RADIOTERAPIA

Éxito limitado

Mucha toxicidad a corto y largo plazo

Nuevas dianas terapéuticas específicas

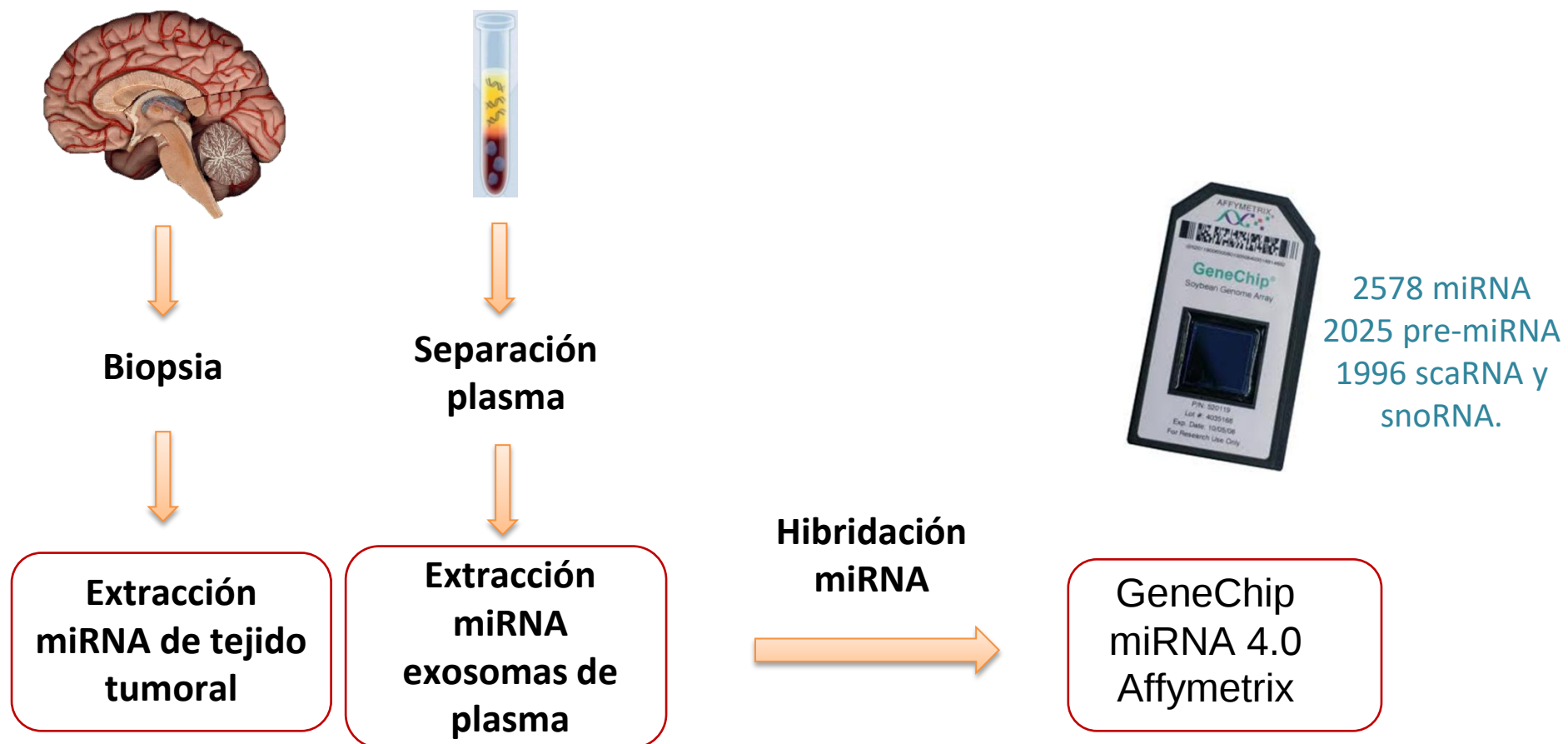
Seguimiento

NEUROIMAGEN

biomarcadores

El estudio del perfil de expresión de miRNA de TESNC está relacionado con las rutas de señalización específicas de cada tumor. Su estudio contribuirá a una mejor clasificación molecular, identificar biomarcadores pronóstico y de seguimiento así como nuevas dianas terapéuticas.

3.- ¿En qué os ayuda APU?



4.- Logros

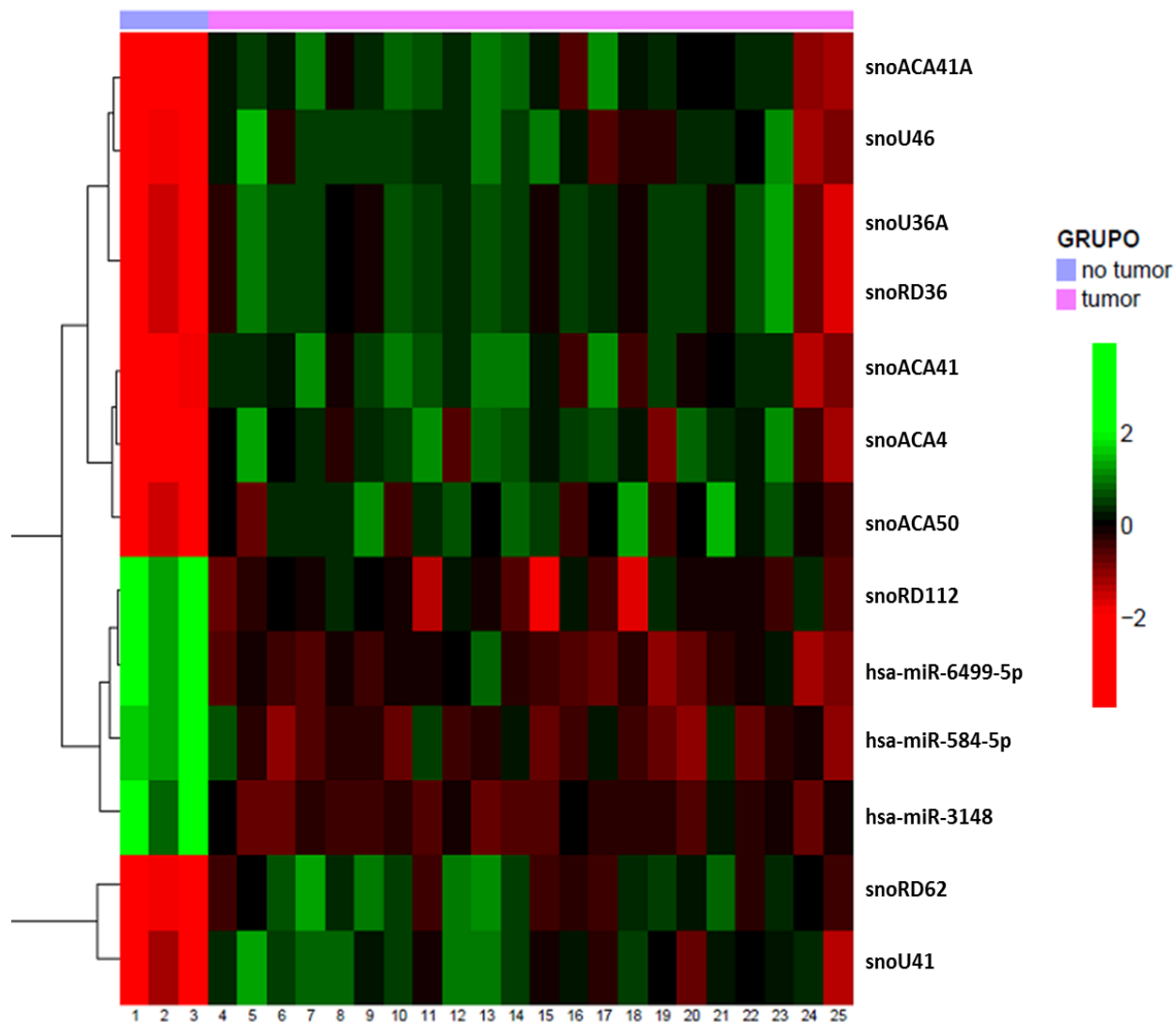
VARIABLES	MEDULOBLASTOMAS (n=22)	
Riesgo	Alto Riesgo	11 (50%)
	Riesgo estándar	11 (50%)
Diseminación	No	13 (59.09%)
	Si	9 (40.91%)
Progresión/Recaída	No	15 (68.18%)
	Si	7 (31.82%)
Exitus	No	15 (68.18%)
	Si	7 (31.82%)
Vía WNT/ β -catenina	Negativo	11 (50%)
	Positivo	5 (22.73%)
	No hecho	6 (27.27%)
Vía SHH	Negativo	15 (68.18%)
	Positivo	1 (4.55%)
	No hecho	6 (27.27%)
p53	Negativo	12 (54.55%)
	Positivo	4 (18.18%)
	No hecho	6 (27.27%)

Comparaciones entre subgrupos de Meduloblastomas

- Tejido tumoral **vs.** tejido control
- MB WNT⁺ **vs.** WNT⁻
- MB diseminados **vs.** MB no diseminado MB
- MB con recaída **vs.** sin recaída
- Supervivientes **vs.** fallecidos
- MB SHH⁺ **vs.** SHH⁻ no activa
- MB riesgo estándar **vs.** MB de alto riesgo

4.- Logros

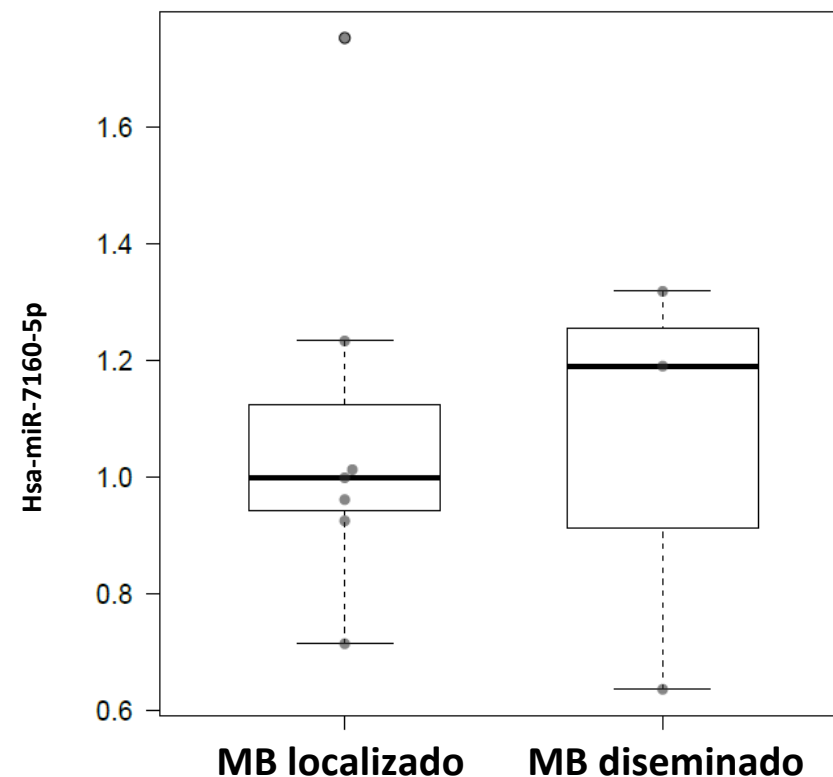
PERFIL TEJIDO SANO VS. TUMORAL



4.- Logros

miR-7160-5p SE SOBREENPRESA MEDULOBLASTOMAS DISEMINADOS

Sobreexpresados	
miRNA	Odd Ratio (OR)
hsa-miR-7160-5p	0.028



4.- Logros

PERFIL DIFERENCIAL DE TUMORES WNT⁺/ MB WNT⁻

Sobreexpresados		Infraexpresados	
miRNA	Odd Ratio (OR)	miRNA	Odd Ratio (OR)
hsa-miR-570-5p	1.067	hsa-miR-1295a	0.866
hsa-miR-548ai	1.067	hsa-miR-6858-3p	0.885
hsa-miR-5002-5p	1.1		
snoU13	1.14		

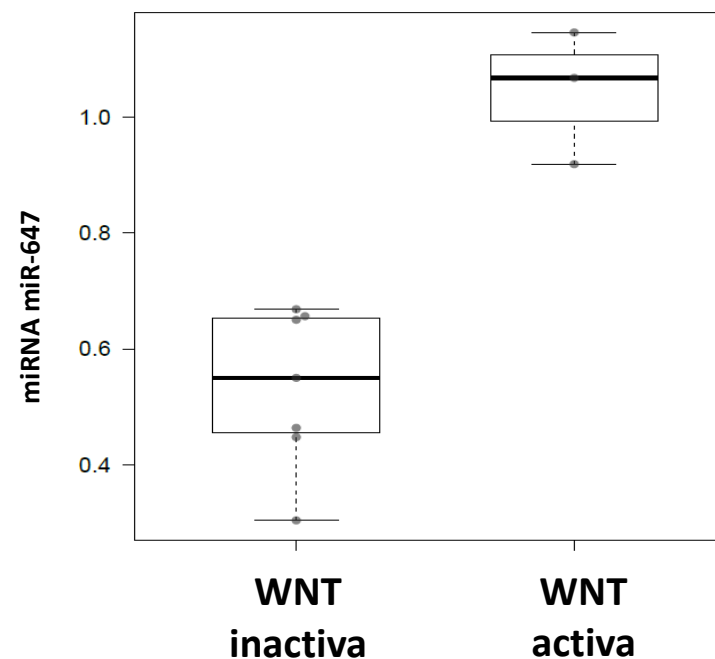
4.- Logros

↑ miR-570-5p	HDAC9	→	Progresión del ciclo celular
	IGF1	→	Proliferación
	UBB	→	Degradación de proteínas
	RTN3	→	Favorece la actividad de BCL-2
↑ miR-6858-3p	MAPKAK2	→	Movilidad e inflamación
	CPEB3	→	Estimulación neuronal
	NRG1	→	Activa MYC
↑ miR-5002-5p	PIK3R1	→	Supervivencia celular
	JAG2	→	Ligando vía Notch
	PERP	→	Apoptosis

4.- Logros

PERFIL DE miRNA EXOSOMAS DE PLASMA (MB WNT⁺/ MB WNT⁻)

Sobreexpresados	
miRNA	Odd Ratio (OR)
hsa-miR-647	1.054
SNORA81	1.151
hsa-miR-6884	1.548



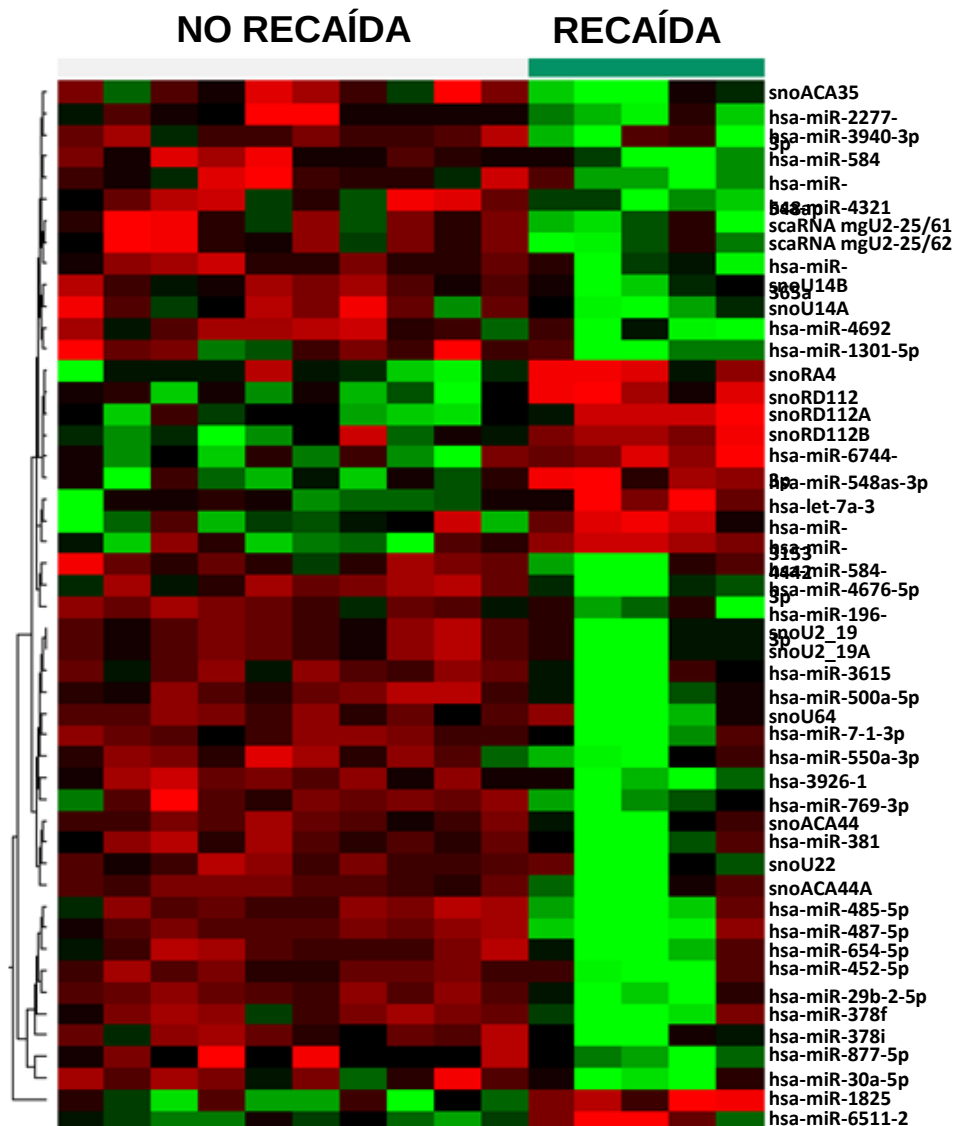
miR-647

Regula negativamente la expresión de genes asociados con proliferación y metástasis.

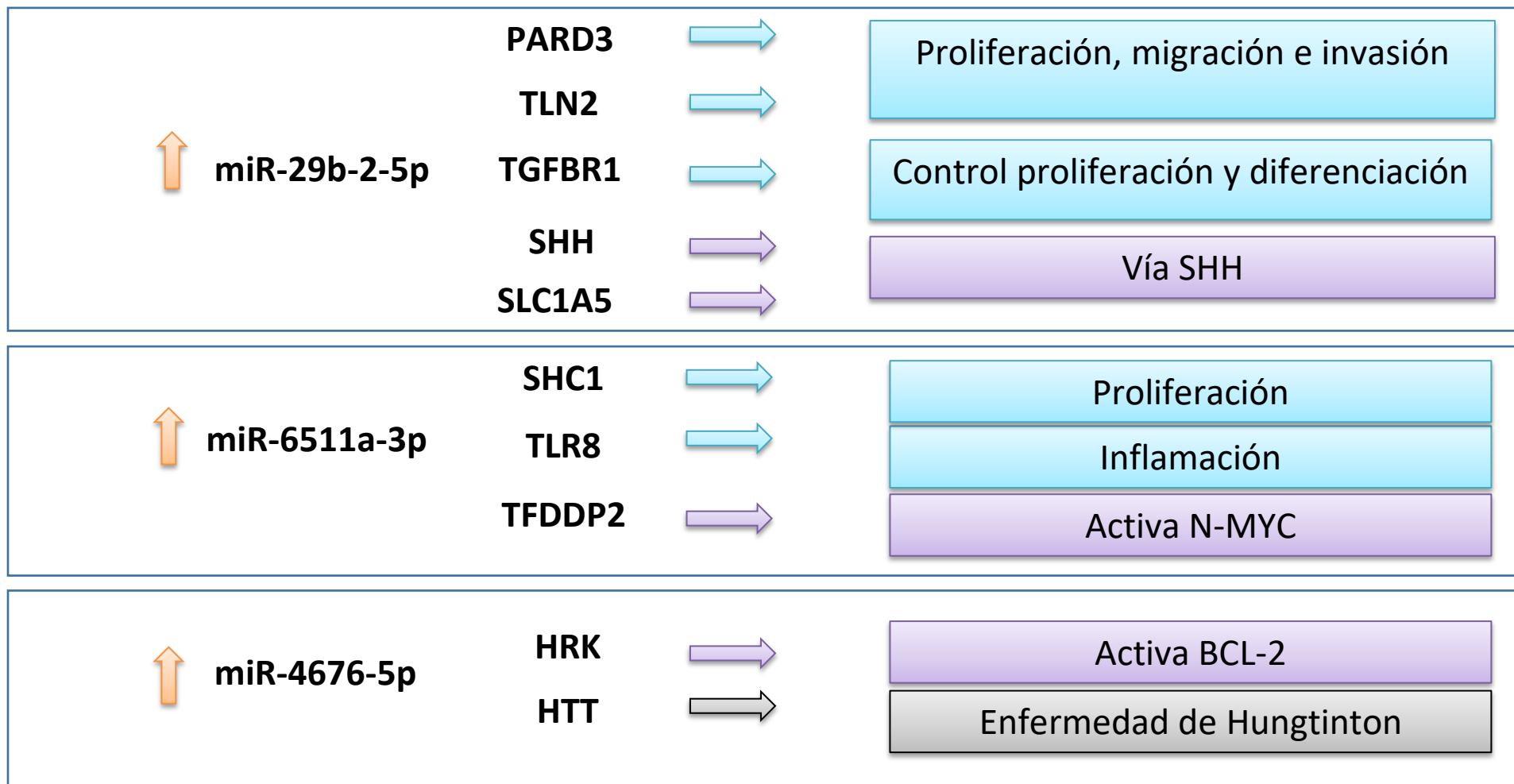
Cao W. et al., 2017

4.- Logros

SE IDENTIFICA UN PERFIL DIFERENCIAL DE
EXPRESIÓN DE miRNA DE EXOSOMAS DE PLASMA
ASOCIADO A RECAIDA



4.- Logros



5.- Visión de futuro

- Validar los resultados obtenidos en una cohorte independiente.
- Ampliar los estudios y hacerlos extensivos a otros tumores embrionarios del Sistema Nervioso Central .
- Poner a punto una técnica fácil, rápida y económica para el estudio prospectivo de los biomarcadores identificados.

6.- Conclusiones

- Se identificó un perfil diferencial de expresión de miRNAs en meduloblastomas con la vía de WNT activada al compararlos con pacientes sin activación de dicha vía de señalización.
- Se identificó la expresión diferencial del miR-7160-5p en MB diseminados.
- Se identificó un perfil de expresión de miRNAs de exosomas de plasma asociado a un mayor riesgo de recaídas.
- Los resultados obtenidos deben ser validados en una cohorte independiente en estudios multicéntricos.