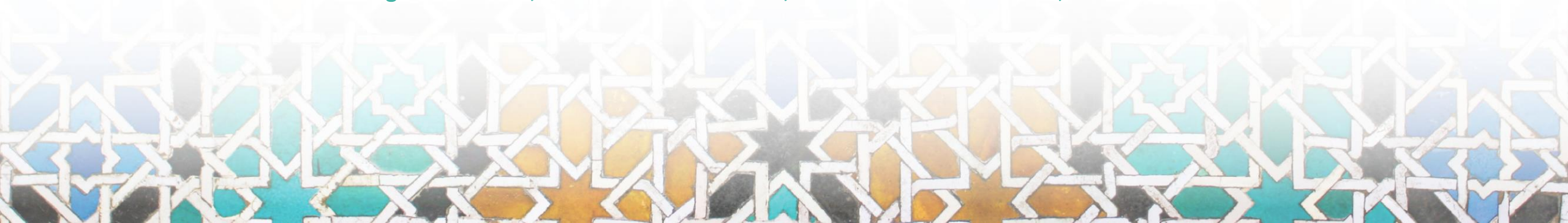


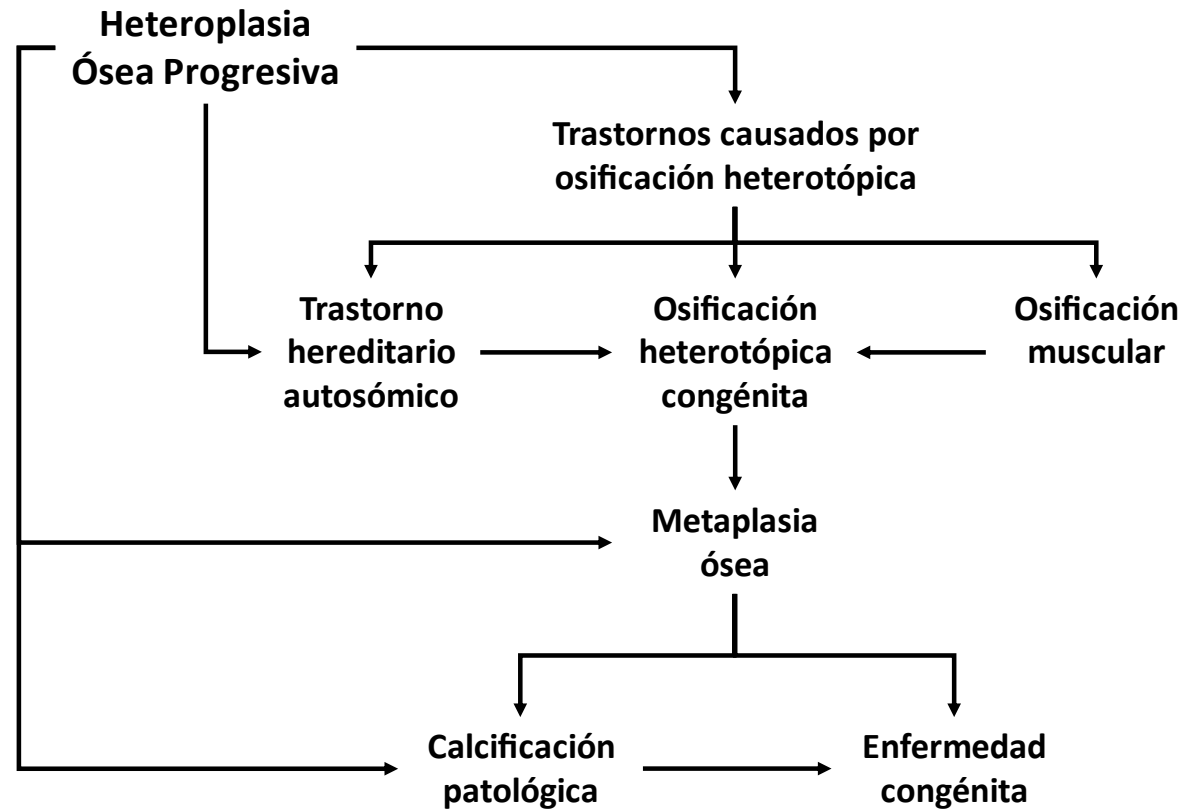


Proteómica sérica diferencial en el estudio de la progresión discordante en gemelas monocigóticas con Heteroplasia Ósea Progresiva

Irene Rivero-Calle, María José Currás-Tuala, Jacobo Pardo-Seco, Susana Bravo, Alberto Gómez-Carballa, Sara Pischedda, Miriam Cebey-López, Sandra Viz-Lasheras, Antonio Justicia-Grande, Sara Rey-Vázquez, Marisol Vilas-Iglesias, Patricia Regueiro-Casuso, Lara Martínez-Martínez, Federico Martín-Torres, Antonio Salas.



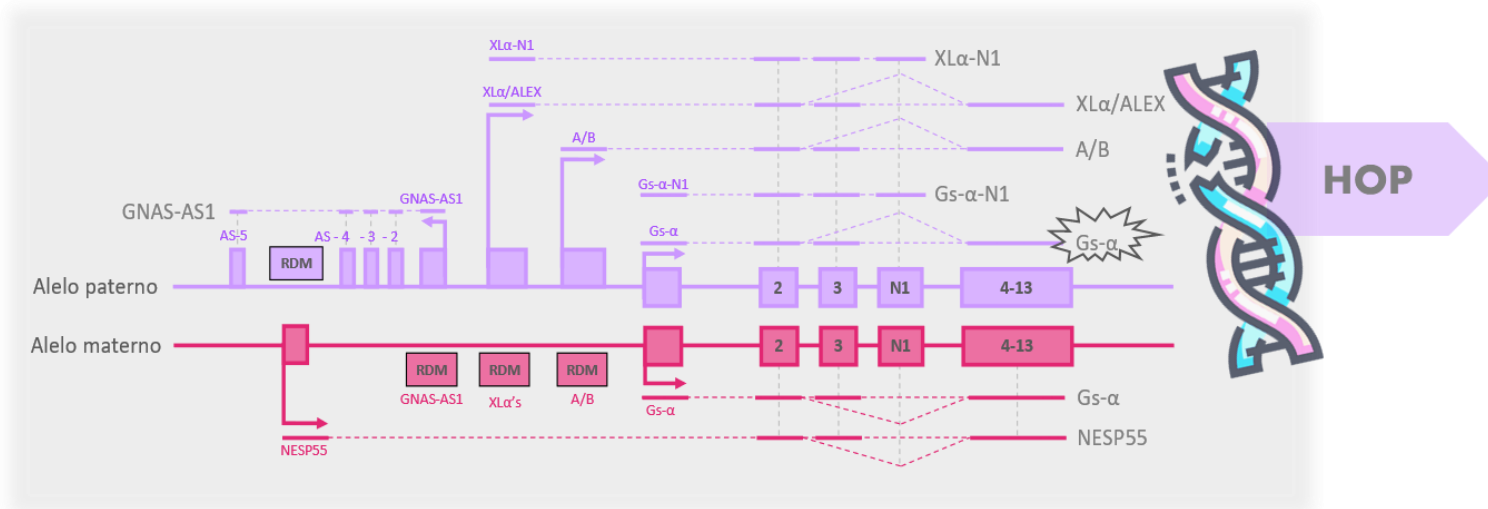
Heteroplasia Ósea Progresiva (HOP)



Características de la HOP

Mutación en el gen GNAS

- ❑ Gen GNAS- localizado en el cromosoma 20 (20q13.32)
- ❑ *Imprinting* genómico
- ❑ Múltiples transcritos
- ❑ Producto principal: Proteína Gs α (isoformas)



Transcritos del complejo GNAS y variantes debido al *imprinting* genómico

Osificaciones heterotópicas (OH) en la HOP





Case Report: Two Monochorionic Twins With a Critically Different Course of Progressive Osseous Heteroplasia

Antonio José Justicia-Grande^{1,2}, Jose Gómez-Ríal^{1,3}, Irene Rivero-Calle^{1,4}, Sara Pischedda¹, María José Curras-Tuala¹, Alberto Gómez-Carballa¹, Miriam Cebey-López¹, Jacobo Pardo-Seco¹, Roberto Méndez-Gallart⁵, María José Fernández-Seara³, Antonio Salas^{1,6,7†} and Federico Martínón-Torres^{1,4†}*



Objetivos/Abordaje del proyecto



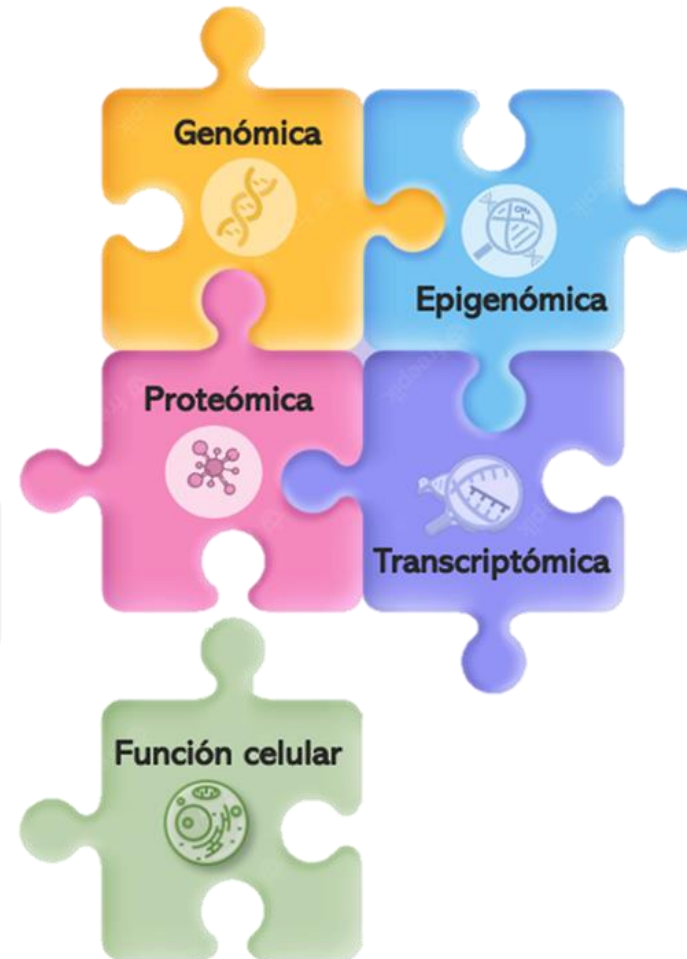
Análisis proteómico cualitativo

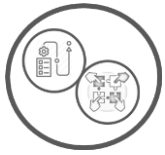
Análisis diferencial de pacientes HOP vs Controles
Análisis diferencial de Paciente1 vs Paciente2



Análisis proteómico cuantitativo

Análisis diferencial de pacientes HOP vs Controles
Análisis diferencial de Paciente1 vs Paciente2

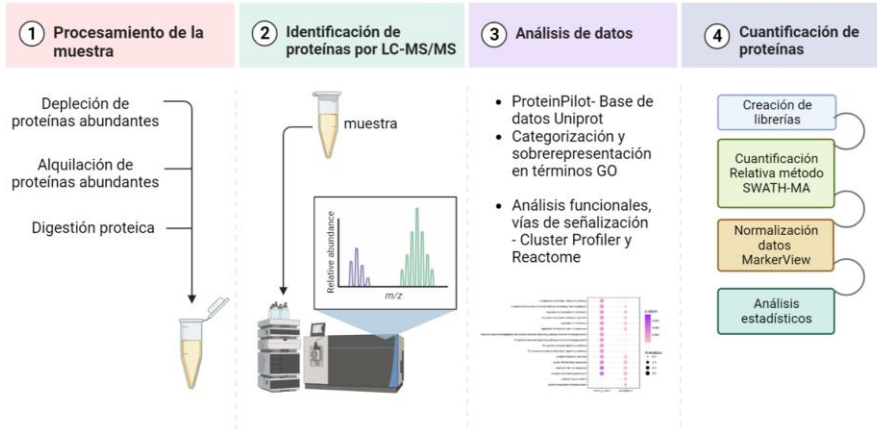




Análisis proteómico cualitativo

Proteómica diferencial en suero con tecnología TRIPLE TOF

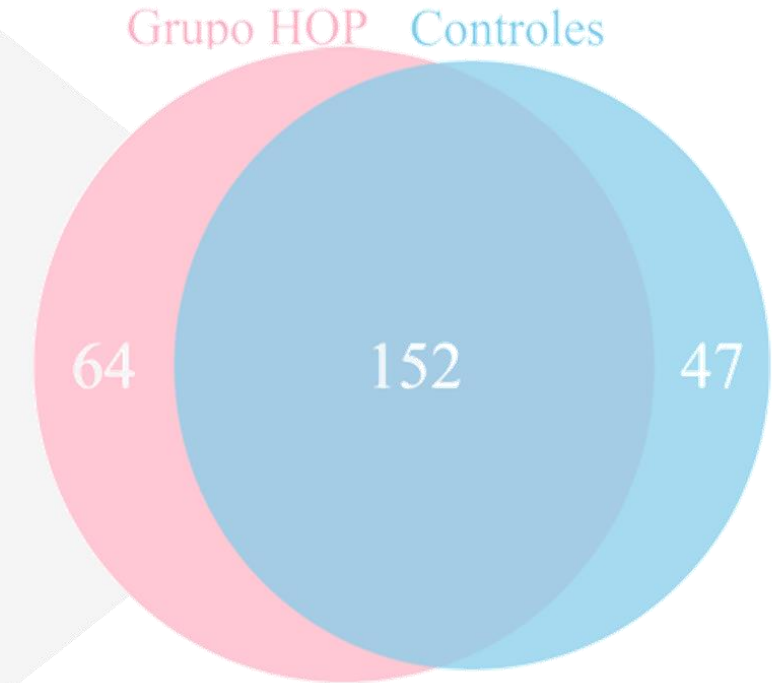
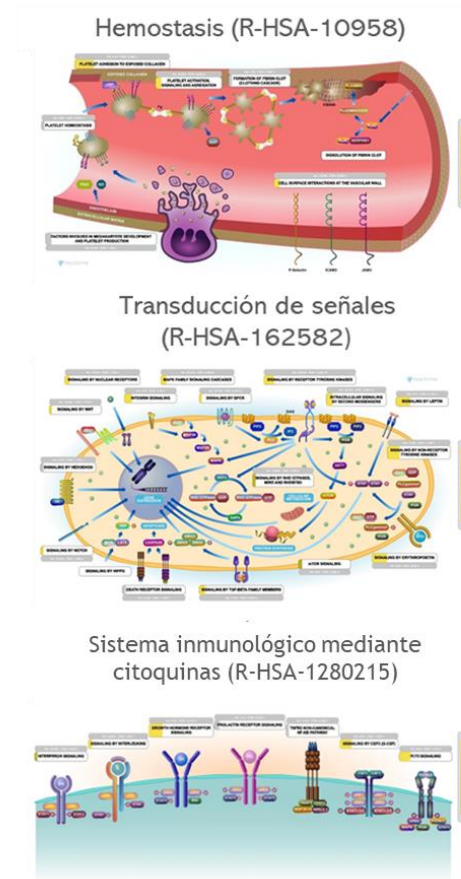
Métodos



Análisis de sobrerepresentación de proteínas en grupo HOP

Análisis diferencial de pacientes HOP vs Controles

Resultados

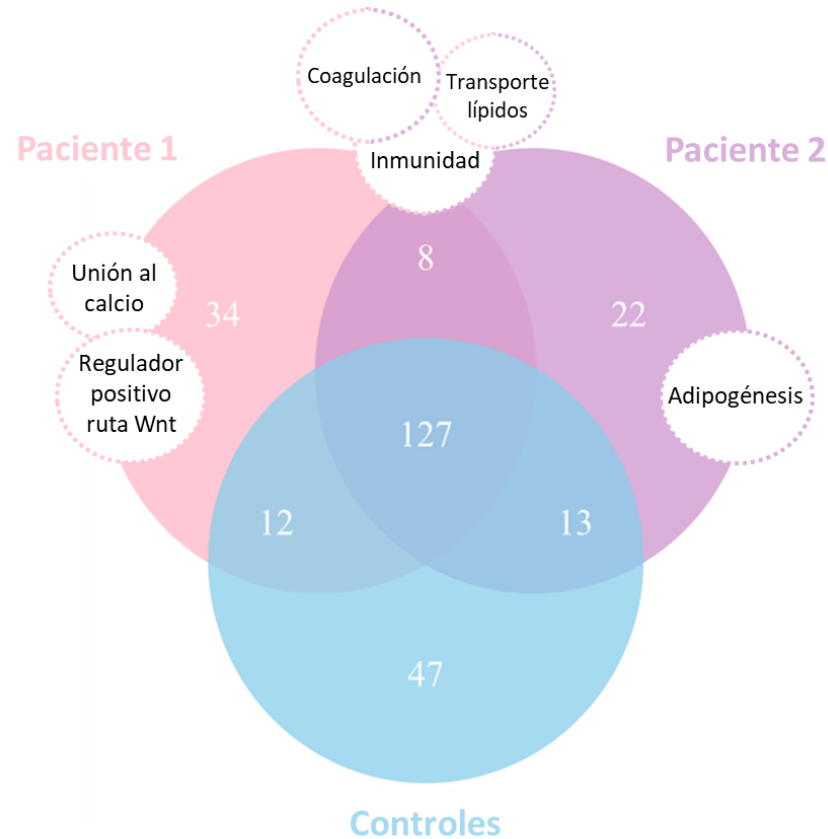




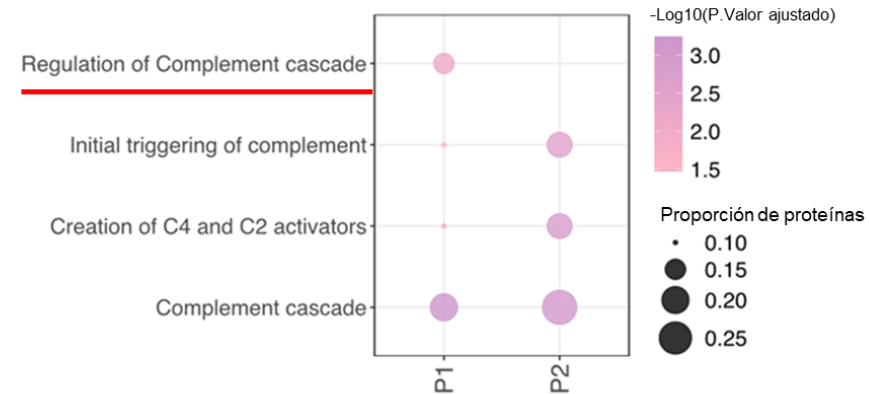


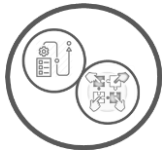
Análisis proteómico cualitativo

Análisis diferencial de pacientes Paciente 1 vs Paciente 2



Rutas biológicas asociadas a las proteínas de Paciente1 vs Paciente2

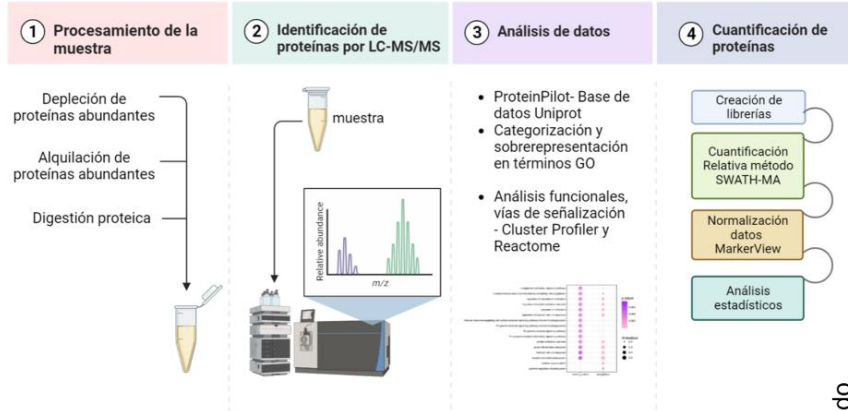




Análisis proteómico cuantitativo

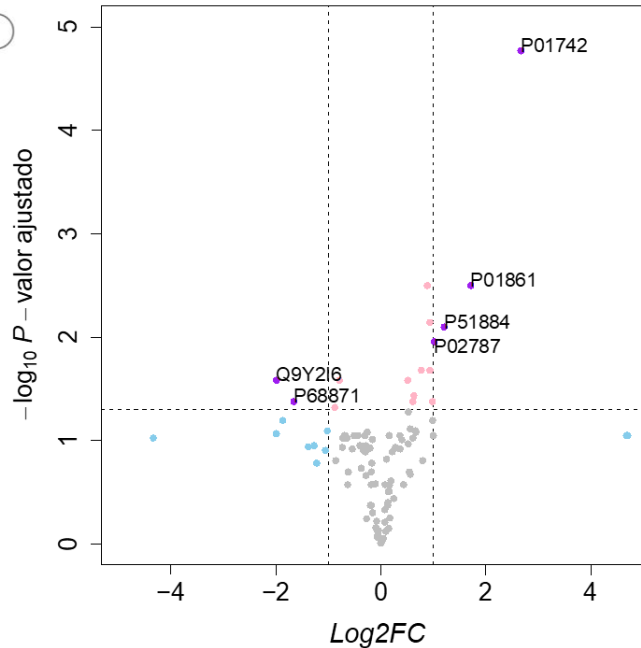
Proteómica diferencial en suero con tecnología TRIPLE TOF

Métodos



Resultados

Proteínas Séricas Diferencialmente Expresadas en Pacientes con HOP vs grupo Control

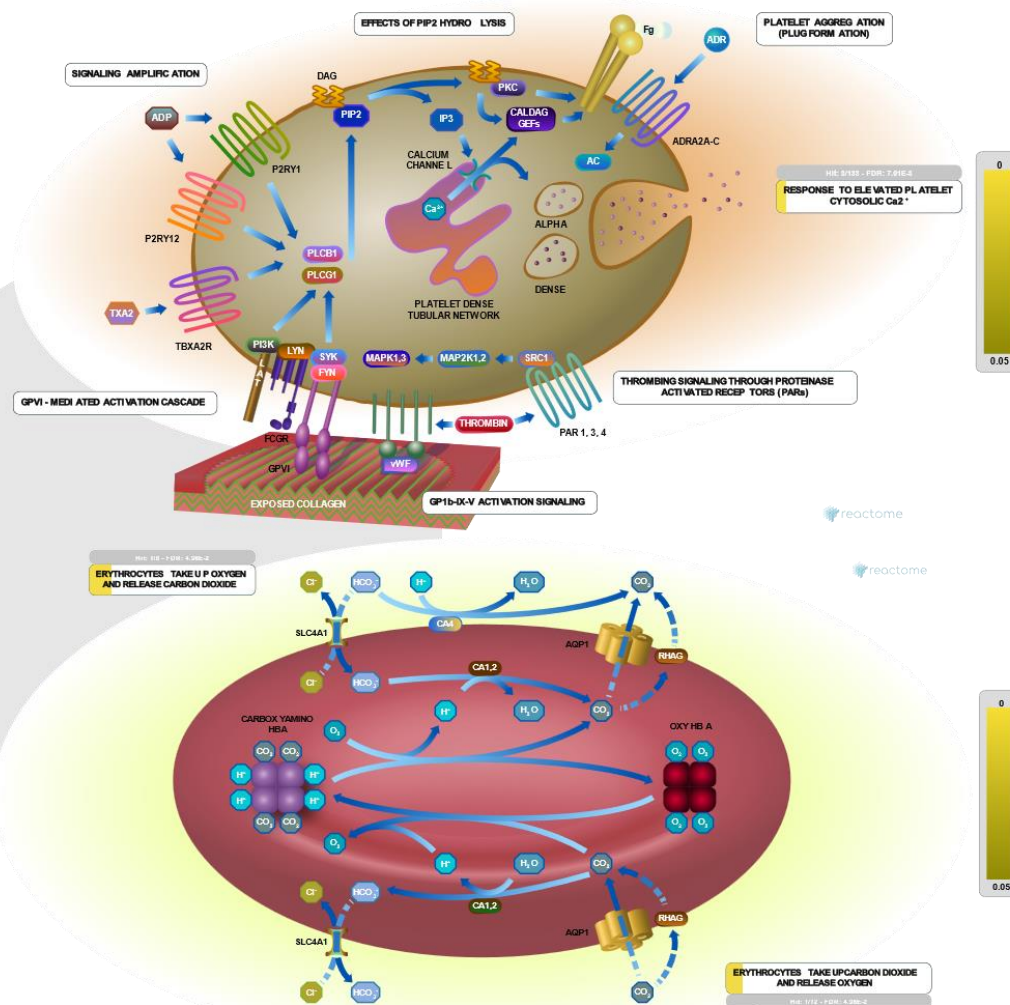


Código Uniprot	Código de proteína	Nombre	P-valor ajustado	Log2FC
Proteínas sobre-reguladas en grupo HOP				
P01742	HV169	Inmunoglobulina de cadena pesada variable 1-69	$1,69 \times 10^{-05}$	2,6671
P01861	IGHG4	Inmunoglobulina de cadena pesada constante gama 4	$3,20 \times 10^{-03}$	1,7103
P51884	LUM	Lumican	$8,00 \times 10^{-03}$	1,2036
P02787	TRFE	Serotransferrina	$1,10 \times 10^{-02}$	1,0144
Proteínas infra-reguladas en grupo HOP				
P68871	HBB	Hemoglobina subunidad beta	$4,19 \times 10^{-02}$	-1,6594
Q9Y2I6	NINL	Proteína similar a Ninein	$2,61 \times 10^{-02}$	-1,9942



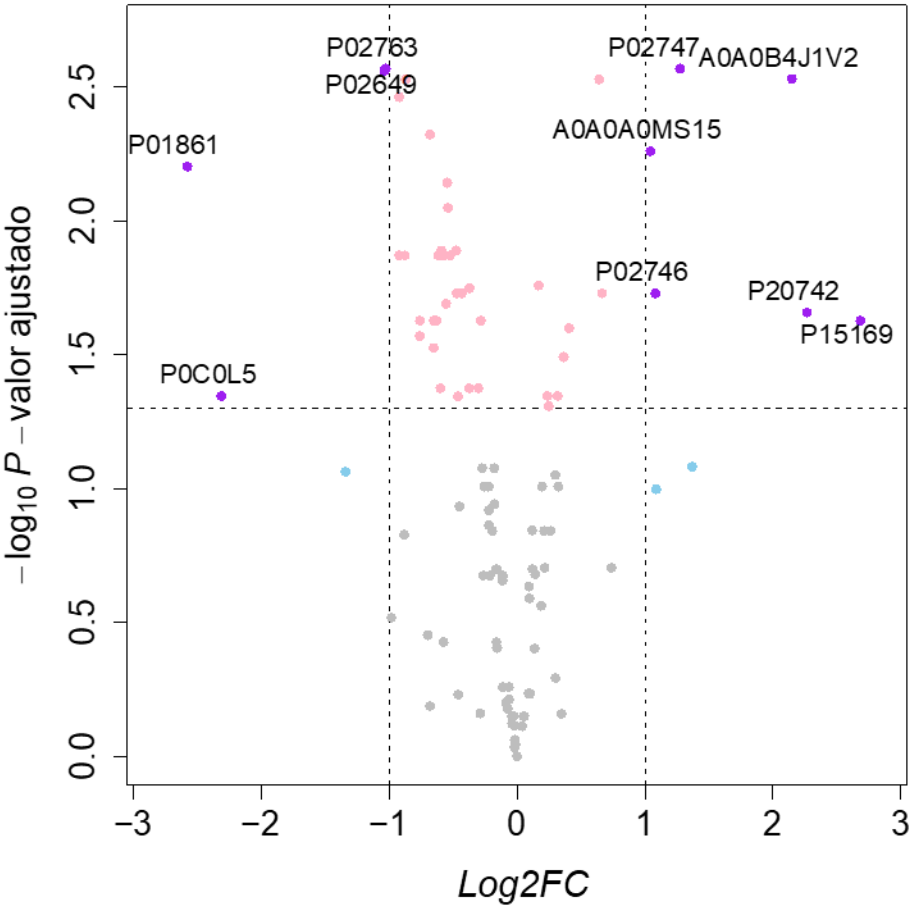
Rutas biológicas diferencialmente reguladas entre grupo HOP vs Control

Sobre-representación de proteínas en el grupo HOP frente al grupo Control





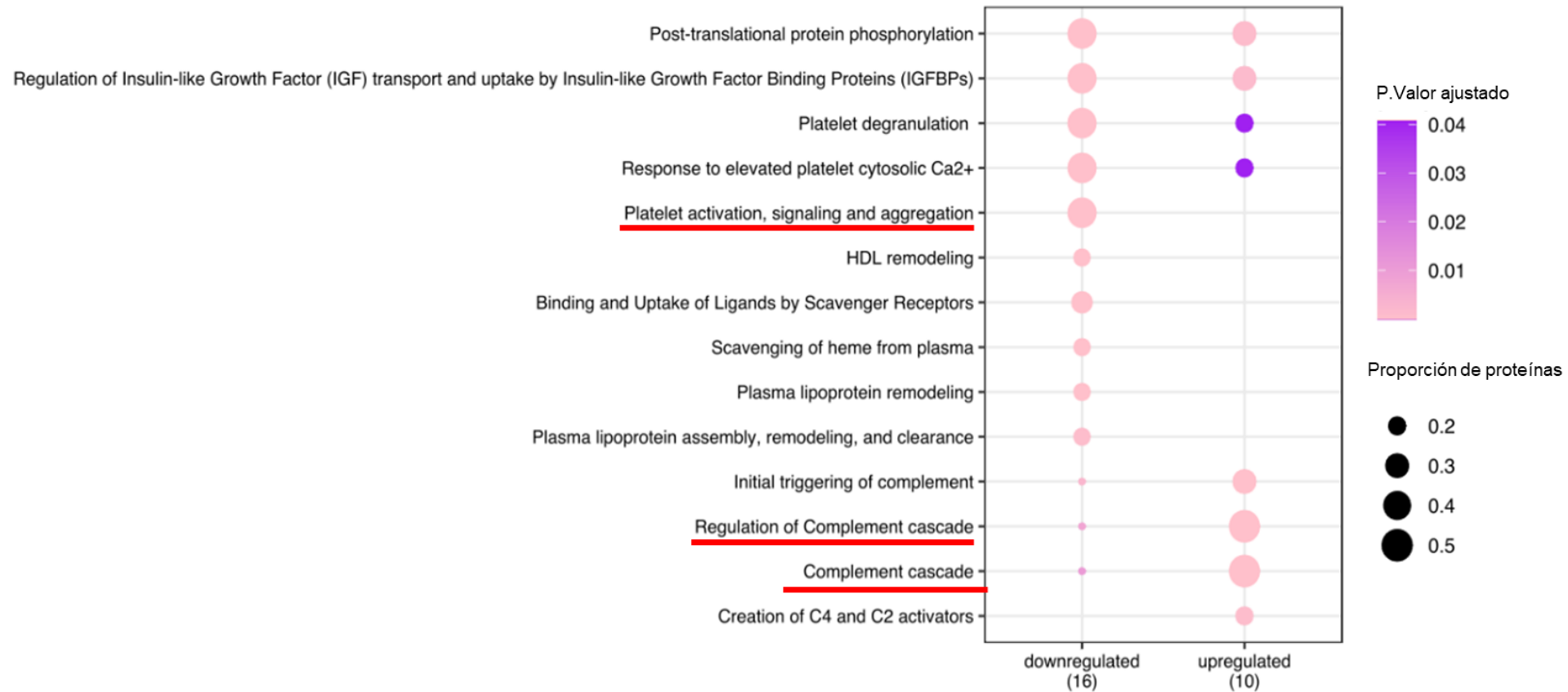
Proteínas séricas diferencialmente expresadas en Paciente 1 vs Paciente2



Acceso Uniprot	Código de proteína	Nombre	P-valor ajustado	Log ₂ FC
Proteínas sobre-expresadas Paciente1 vs Paciente2				
P15169	CBPN	Cadena catalítica de carboxipeptidasa N	2,35x10 ⁻⁰²	2,6841
P20742	PZP	Proteína de la zona del embarazo	2,20x10 ⁻⁰²	2,2659
A0A0B4J1V2	HV226	Inmunoglobulina de cadena pesada variable 2-26	2,90x10 ⁻⁰³	2,1487
P02747	C1QC	Complemento C1q subcomponente subunidad C	2,70x10 ⁻⁰³	1,2749
P02746	C1QB	Complemento C1q subcomponente subunidad B	1,86x10 ⁻⁰²	1,0815
A0A0A0MS15	HV349	Inmunoglobulina de cadena pesada variable 3-49	5,50x10 ⁻⁰³	1,0440
Proteínas infra-expresadas Paciente1 vs Paciente2				
P02763	A1AG1	Alfa-1-glucoproteína ácida 1	2,70x10 ⁻⁰³	-1,0381
P02649	APOE	Apolipoproteína E	4,51x10 ⁻⁰³	-2,3107
P0C0L5	CO4B	Complemento C4-B	6,30x10 ⁻⁰³	-2,5778
P01861	IGHG4	Inmunoglobulina de cadena constante gama 4	2,35x10 ⁻⁰²	2,6841



Rutas metabólicas de las proteínas diferencialmente expresadas en la Paciente1 vs la Paciente2





Conclusiones

- Analizamos el perfil proteómico en suero de las pacientes con Heteroplasia Ósea Progresiva, que al igual que lo observado en los perfiles transcriptómicos, identificamos en la Paciente1 proteínas que promueven la osteoblastogénesis, la cual se encuentra regulada en la Paciente2 con la presencia de proteínas que provocan la activación osteoclástica.
- Demostramos la implicación de la actividad plaquetaria como modulador sistémico de la homeostasis ósea y que tiene efecto en la formación de las osificaciones heterotópicas.
- Demostramos la presencia exclusiva de la proteína Filamina-C con actividad condrogénica; y la ausencia exclusiva de la proteína caveolin-3 (CAV3) implicada en la regulación de la osteoblastogénesis en las pacientes con Heteroplasia Ósea Progresiva frente a los pacientes controles.

gracias

