

## **6. CONCLUSIONS**

**1.** La tècnica d'electroforesi bidimensional lligada a espectrometria de masses ha mostrat un elevat potencial per a l'estudi de l'expressió diferencial de proteïnes en cèl·lules tumorals sotmeses a hipòxia. De les 15 proteïnes seleccionades se n'han identificat un total de 8, i d'aquestes 3 es proposen com a possibles dianes farmacològiques per al tractament antitumoral: Proteasome subunit  $\alpha$  type I, Dynactin p50 subunit i Iba2.

**2.** Proteasome subunit  $\alpha$  type I i Dynactin p50 subunit mostren increments en la seva quantitat en resposta a hipòxia, ja durant els 30 primers minuts de l'estrés.

**3.** La proteïna Iba2 pateix una desfosforilació durant l'inici de la resposta a hipòxia.

La seva caracterització ha mostrat que:

- La seva expressió és generalment baixa (tant a nivell de mRNA com de proteïna), i limitada a uns pocs teixits: endotelial, cervell, múscul esquelètic, ronyó i cor. En tipus cel·lulars tumorals es troba en glioblastoma, carcinoma de pulmó, de pàncreas, de mama i de colon (en aquest darrer cas s'ha comprovat la seva sobreexpressió respecte teixit normal).
- Té la capacitat d'unir calci.
- Té la capacitat d'unir-se a actina en les ondulacions de membrana, interacció que es perd després d'una incubació en hipòxia.
- Se secreta a medi extracel·lular després d'una incubació en hipòxia.
- No té efectes sobre l'estabilitat d'HIF-1 $\alpha$ , la viabilitat, proliferació, adhesió i migració de cèl·lules tumorals. No mostra interacció amb RhoA, Rac1 i Cdc42.
- Promou el creixement tumoral en cèl·lules de glioblastoma, però no en melanoma.

