

**Título:** ESTUDIO DE LOS FACTORES MOLECULARES IMPLICADOS EN EL MELANOMA UVEAL

**Autor:** PARDO PÉREZ MARÍA

**Universidad:** SANTIAGO DE COMPOSTELA

**Departamento:** FISIOLOXÍA

**Fecha de lectura:** 18/03/2003

**Dirección:**

DOMÍNGUEZ PUENTE FERNANDO (director)  
CAPEANS TOMÉ CARMEN (codirector)

**Tribunal:**

CASANUEVA FREIJO FELIPE (presidente)  
SAORNIL ÁLVAREZ MARIA ANTONIA (vocal)  
RODRÍGUEZ ARES MARIA TERESA (vocal)  
CAMESELLE TEIJEIRO JOSE MANUEL (vocal)  
ZALDIVE TORRENTE JUAN (secretario)

**Descriptores:**

CIENCIAS CLINICAS  
CIENCIAS MEDICAS  
OFTALMOLOGIA

**Resumen:**

En este trabajo se han establecido diferentes cultivos primarios a partir de fragmentos tumorales procedentes de ojos enucleados de pacientes diagnosticados con melanoma uveal maligno. Además se ha establecido un cultivo primario de melanocitos normales.

Una vez establecidos estos cultivos, se han realizado estudios de proliferación y se ha realizado un análisis comparativo de la expresión de proteínas implicadas en la regulación del ciclo celular. En concreto se han estudiado la expresión de las proteínas que regulan y controlan las fases G0, G1 y S del ciclo celular.

Las células tumorales de melanoma uveal in vitro presentaron un ritmo proliferativo muy lento, y un elevado porcentaje de células en la fase G0/G1 del ciclo celular.

Aunque se ha encontrado heterogeneidad de expresión entre tumores, se han visto elevados niveles de la proteína ciclina D1, y ciclina E, y ninguna variación de expresión en la ciclina A, Cdk2, o Cdk4 al compararse con los melanocitos normales.

Sorprendente, se ha detectado una sobreexpresión de los inhibidores del ciclo (Cdkis) p16 y p27 en la mayoría de los cultivos establecidos de melanoma uvea humano.

Además, se han encontrado alteraciones en la ruta de Rb/E2F, ya que el patrón de fosforilación de la proteína antitumoral Rb se encontró alterado en dos de los cultivos. Rb en estos cultivos, se encontró predominantemente hipofosforilado y ensayos de co-inmunoprecipitación demuestran que no es

capaz de unirse al factor de transcripción E2F-1. Se ha secuenciado el ARNm que codifica para la proteína Rb y E2F en estos cultivos, y no se han encontrado alteraciones que expliquen la falta de función de Rb. Otras proteínas capaces de unirse a Rb parecen que están implicadas en este proceso, como es el caso de la oncoproteína Mdm-2.