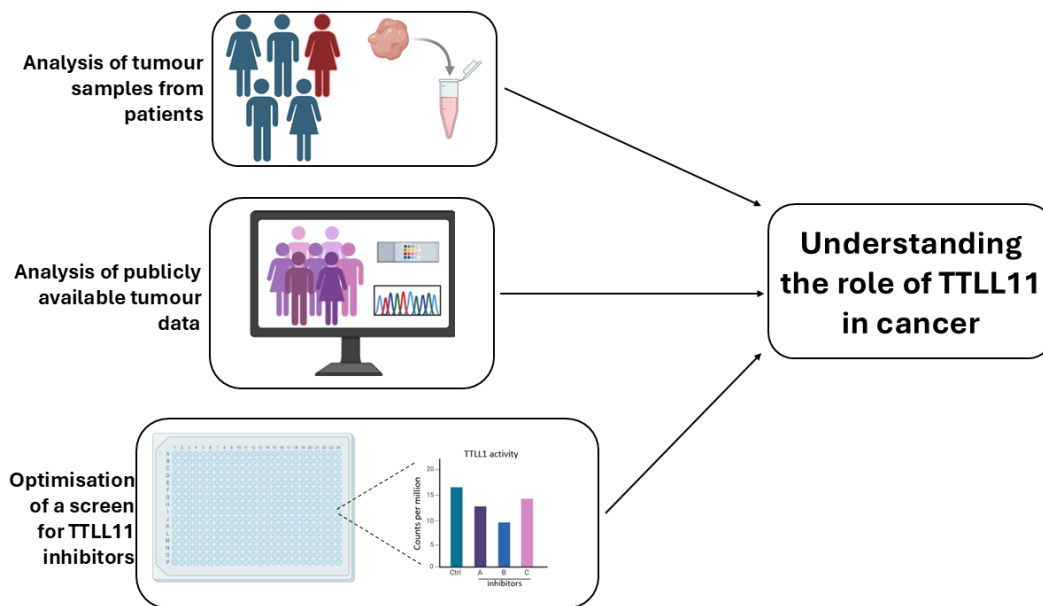


MITOCANCER



El objetivo inicial de este proyecto fue investigar la heterogeneidad intertumoral e intratumoral de la expresión de TTLL11 en diversos tipos de cáncer y poblaciones celulares mediante secuenciación de ARN unicelular. Sin embargo, observamos que TTLL11 es un gen de baja expresión que se desregula aún más en el cáncer, lo que dificulta su detección con este método. Esta observación coincide con los conjuntos de datos disponibles públicamente, donde nuestros análisis bioinformáticos no lograron identificar una expresión robusta de TTLL11 en ningún tipo de célula.

Reconociendo estas limitaciones, exploramos enfoques alternativos y encontramos evidencia de heterogeneidad en la expresión de TTLL11 en diferentes tipos de tumores. Dado que la qPCR es significativamente más sensible y capaz de detectar TTLL11 de forma fiable tanto en tejidos normales como cancerosos, realizamos un experimento preliminar de RT-qPCR. Nuestro análisis de cáncer de mama y tejido normal compatible de la misma paciente confirmó que los niveles de TTLL11 estaban reducidos en las muestras tumorales. Además, al comparar tumores metastásicos y no metastásicos, observamos una tendencia que sugiere una menor expresión de TTLL11 en subtipos más agresivos.

Para validar aún más estos hallazgos y comprender mejor el mecanismo de acción de TTLL11 en tumores, realizamos una secuenciación masiva de ARN, que confirmó que TTLL11 puede detectarse de forma robusta con este enfoque. Actualmente, estamos a la espera de más muestras de pacientes para realizar análisis estadísticos y determinar las condiciones específicas en las que varía la expresión de TTLL11.

Paralelamente, desarrollamos varios ensayos de poliglutamilación in vitro para medir la actividad de TTLL11, con el objetivo final de optimizarlos para una plataforma de cribado de alto rendimiento que utilizarán nuestros colaboradores en la USC. Para abordar esta limitación, desarrollamos un ensayo de detección alternativo basado en anticuerpos, que

parece ser más adecuado para el cribado de alto rendimiento. Este ensayo mejorado está siendo probado actualmente por nuestros colaboradores en la USC.