

ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE LOS GENES DE LA FAMILIA ROMBOIDE EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER DE MAMA

Autores: Canzoneri, R.; Lacunza, E.; Isla-Larrain, M.; Rabassa, ME.; Croce, MV.; Abba, MC.;

Resumen

La familia Romboide comprende a un grupo de proteínas conservadas evolutivamente pero diversificadas funcionalmente, sus miembros son proteínas transmembrana proteolíticamente activas e inactivas, implicadas en la modulación de varios procesos biológicos como la vía de señalización del EGFR, la degradación de proteínas asociada a RE, la muerte y la proliferación celular. Recientemente, varios genes romboide humanos se han asociado al desarrollo de cáncer pituitario, leucemia mieloide crónica, cáncer colorrectal, de ovario y de mama. En este trabajo se estudiaron los perfiles de expresión de ARNm y proteínas de los un conjunto de genes romboide en líneas celulares de cáncer de mama, muestras de tejido y de tumores de mama humanos. Se efectuó un análisis in silico de la expresión de genes romboide, sobre librerías de datos de microarreglos de expresión génica disponibles públicamente, encontrándose que los diferentes genes romboide se expresan diferencialmente según los subtipos intrínsecos de cáncer de mama. Posteriormente se evaluó y analizó cuantitativamente por RT-PCR el patrón de expresión de estos genes sobre ARNm obtenido de las muestras tisulares de mamas normales y neoplásicas malignas, encontrándose una sobreexpresión significativa de RHBDD2 en cáncer de mama avanzado respecto del tejido normal ($p = 0,012$). Además, se encontró una mayor expresión del ARNm de RHBDD2 y PARL asociada tumores con grado histológico tumoral bajo/intermedio ($p = 0,024$ y $p = 0,015$, respectivamente). También se efectuó análisis por inmunohistoquímica de la expresión de la proteína de RHBDD2 observándose un aumento significativo de su expresión en muestras de cáncer de mama negativas para el receptor de progesterona ($p = 0,015$). Asimismo, el análisis de expresión de la proteína corroboró los resultados de la RT-PCR cuantitativa, lo que indica que los tumores primarios de mama pertenecientes a los pacientes con estadios avanzados de la enfermedad presentan niveles significativamente altos de la proteína RHBDD2 ($p = 0,01$). Por otro lado se realizaron estudios de colocalización por inmunofluorescencia de la proteína de RHBDD2 sobre líneas celulares de cáncer de mama, a fin de determinar su sublocalización celular, observándose asociada a aparato de Golgi.

Fecha de Recibido: 10-12-13

Fecha de Publicación: 20-12-13