



XVII encuentro
Participación de la
Mujer
en la Ciencia



Participación de la hiperglucemia e insulina en la generación de un fenotipo agresivo y resistente a tamoxifen

ARACELI RUBI VIEDMA¹, Luis Arturo Baiza Gutman¹ y Maria Guadalupe Martínez Hernández¹

¹ Facultad de Estudios Superiores Iztacala, UNAM. araceliviedma@hotmail.com

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia femenina más frecuentemente detectada en todo el mundo. Uno de los factores que han contribuido al desarrollo del cáncer de mama en las últimas décadas, es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). *La hiperglucemia causa modificaciones transcripcionales* los cuales pueden ser controlados a nivel de la regulación epigenética, *afectando a factores de transcripción, mRNA, miRNA y lncRNA*. Sin embargo, los efectos de la hiperglucemia y su asociación a un fenotipo y resistente a fármacos no han sido abordados del todo ya que falta mucha información para relacionar y entender los procesos de regulación génica y su retroalimentación con vías de señalización que favorece su desarrollo, así como identificar blancos moleculares y posibles biomarcadores que pueden estar involucrados en proporcionar a las células un fenotipo agresivo. El objetivo del presente trabajo es determinar el transcriptoma de la línea celular MCF-7 en un microambiente de hiperglucemia/hiperinsulinemia.

Métodos: Se realizó un GeneChip de arreglo del transcriptoma humano de Thermo Scientific, USA (HTA 2.0 array afimatrix), los datos del microarreglo fueron analizados por el software Transcriptome Analysis Console (TAC), destacando aquellos genes con un tasa de cambio de expresión de 2. El análisis de interacción interactoma fue realizado por Cytoscape miRNAs-RNAm. Se realizaron ensayos de proliferación y viabilidad celular con la finalidad de observar resistencia en un microambiente hiperglucémico y de hiperinsulinemia.

Resultados: En la condición de HGI se encontraron sobreexpresados los siguientes RNAm IGFPB5, HOXA13, PNN, KNPA4, SDH, en relación de los RNA no codificantes encontramos LINC01061, hsa-miR-663a, hsa-miR-760, hsa-miR-622, hsa-miR-548z miR-1252, LINC01001, miR-1243 y NEAT1. En cuanto las interacciones encontramos cambios importantes a nivel metabolismo del colágeno tanto su biosíntesis como su degradación, su interacción podría facilitar el desarrollo de fenotipos más migratorios e invasivos y conferir quimioresistencia a Tamoxifen.

Conclusión: Un microambiente de alta glucosa y alta insulina favorece la expresión de miRNAs que favorecen un fenotipo agresivo y metastásico, favoreciendo un mayor porcentaje de supervivencia e inhibición del proceso de apoptosis, confiriendo una resistencia a Tamoxifen en la línea celular MCF-7. Agradecimiento al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la Dirección General de Asuntos del personal Académico (DGAPA), Número de proyecto RA206920.