



# Endocrinología y Nutrición



## 8 - ALTERACIONES EN LOS COMPONENTES Y/O EN LOS GENES DE LA VÍA WNT/ $\beta$ -CATENINA EN LINFOCITOS CIRCULANTES HUMANOS PRODUCIDAS POR ELEVADAS CONCENTRACIONES DE GLUCOSA Y ÁCIDOS GRASOS

R.M. Martín Orozco<sup>a</sup>, J.M. García Martínez<sup>a</sup>, M. Gutiérrez Salmerón<sup>a</sup>, A. Chocarro Calvo<sup>b</sup>, N. Niazi<sup>a</sup>, A. de la Vieja Escolar<sup>f</sup> y C. García Jiménez<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Rey Juan Carlos. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Madrid. España. <sup>b</sup>Ludwig Institute for Cancer Research. University of Oxford. Reino Unido. <sup>c</sup>Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

### Resumen

**Introducción:** Diferentes estudios epidemiológicos han demostrado que existe una mayor probabilidad de desarrollar cánceres gastrointestinales en la población diabética que en la normal. Un elevado porcentaje de estos tumores poseen alteraciones en la vía Wnt/ $\beta$ -catenina. Nuestro grupo ha demostrado que la acumulación de  $\beta$ -catenina en el núcleo es dependiente de altos niveles de glucosa, siendo este un indicador de mal pronóstico.

**Objetivos:** El objetivo del presente trabajo es evaluar la respuesta de los linfocitos circulantes a la exposición a niveles elevados de glucosa y/o grasas enfocándonos en los componentes de la vía de señalización tumoral Wnt/ $\beta$ -catenina. Hipotetizamos que al estar los glóbulos blancos circulantes expuestos más frecuentemente a picos de glucosa y ácidos grasos (AG), podremos detectar en ellos más fácilmente las alteraciones que sufran los componentes de dicha vía, como LRP6, TCF7L2, CBP, etc.

**Métodos:** Como modelo usamos la línea tumoral de linfocitos T (Jurkat) y linfocitos de individuos sanos expuestos a normoglucemia o hiperglucemia con y sin niveles elevados de AG (similares a los encontrados en individuos obesos y diabéticos). Analizamos la expresión génica (qPCR), los niveles de proteína (western blots) y la exhibición de receptores (citometría de flujo).

**Resultados:** Observamos que los niveles elevados de glucosa y AG circulantes inducen alteraciones en componentes de la vía Wnt/ $\beta$ -catenina en la línea de linfocitos T tumorales humanos (Jurkat). Los mismos estímulos no inducen cambios en linfocitos circulantes de individuos sanos.

**Conclusiones:** Hemos identificado tres posibles indicadores iniciales de alteraciones en los linfocitos circulantes en las condiciones metabólicas de la diabetes con niveles elevados de glucosa y AG.