



Endocrinología y Nutrición



6 - LA DIABETES INDUCE DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN Y EN LA EXHIBICIÓN DEL RECEPTOR DE INSULINA (IR) ENTRE LINFOCITOS HUMANOS SANOS Y TUMORALES. IR COMO MARCADOR TUMORAL DE DETECCIÓN PRECOZ

N. Niazi Dehbagher^a, J.M. García Martínez^a, R.M. Martín Orozco^a, M. Gutiérrez Salmerón^a, A. Chocarro Calvo^a, A. de la Vieja^b y C. García Jiménez^a

^aDepartamento de Ciencias Básicas de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. Madrid. España. ^bUnidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. Madrid. España.

Resumen

Introducción: Las poblaciones obesa y diabética presentan frecuencias elevadas de cánceres específicos y, por su creciente prevalencia, urge encontrar marcadores tumorales de detección temprana. Entre las alteraciones metabólicas compartidas por la diabetes y el cáncer destacan la hiperglucemia (HG) y concentraciones elevadas de ácidos grasos (AG) circulantes. Nuestro grupo demostró que la HG potencia la señalización tumoral a través de la vía Wnt/ β Catenina uno de cuyos genes diana es el del receptor de insulina (IR). La señalización por el IR tiene efectos metabólicos y en supervivencia celular, vía PI3K, y proliferativos, vía MAPK y es la diana terapéutica por excelencia en diabetes y en muchos tipos de cáncer.

Objetivos: Testar si las condiciones metabólicas de la diabetes alteran los niveles del IR o su exhibición en linfocitos sanos y tumorales.

Métodos: Usamos linfocitos circulantes de individuos sanos y células tumorales Jurkat, derivados de leucemia aguda linfóide (linfocitos T). Se cultivan en normoglucemia (NG, glucosa 5 mM) o en HG (glucosa 25 mM) y se tratan con AG (a concentraciones plasmáticas halladas en individuos diabéticos). Analizamos los niveles de IR por western-blot y su exhibición por citometría de flujo.

Resultados: La HG aumenta los niveles totales de IR en linfocitos sanos pero no en los tumorales Jurkat. Niveles elevados de AG no alteran los niveles de IR en Jurkat pero sí en linfocitos sanos dependiendo de la disponibilidad de glucosa: aumentándolos en NG y disminuyéndolos en HG. La exhibición de IR disminuye en linfocitos tumorales por HG, pero no se altera en los sanos. Los AG en HG regulan la exhibición de IR en linfocitos sanos y tumorales de modo opuesto: disminuyéndola en sanos y aumentándola en tumorales.

Conclusiones: La regulación por metabolitos de la exhibición del IR en membrana en linfocitos circulantes tanto sanos como tumorales podría explicar que el ambiente metabólico de la diabetes favorezca el crecimiento tumoral.