



3 - ALTERACIONES EN LOS COMPONENTES Y/O EN LOS GENES DE LA VÍA WNT/??-CATENINA EN LINFOCITOS CIRCULANTES HUMANOS DE PACIENTES CON DIABETES Y/O TUMOR

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

^aUniversidad Rey Juan Carlos. Departamento de Ciencias Básicas de la Salud. Madrid. España. ^bServicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Puerta de Hierro Majadahonda. Madrid. España. ^cUnidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III. Majadahonda. España. ^dLudwig Institute for Cancer Research. University of Oxford. Reino Unido.

Resumen

Introducción: La probabilidad de desarrollar cánceres gastrointestinales (GI) está aumentada en la población diabética y es urgente encontrar marcadores tumorales de detección temprana que pudieran ser usados en la clínica. Los tumores GI se caracterizan por exhibir alteraciones en la señalización por Wnt/??-catenina, siendo la acumulación nuclear de ??-catenina un indicador de mal pronóstico. Por otra parte, entre las alteraciones metabólicas de la diabetes destacan los altos niveles de glucosa y de ácidos grasos circulantes y nuestro grupo ha demostrado previamente que la señalización nuclear por ??-catenina es dependiente de altos niveles de glucosa. Hipotetizamos que al estar los glóbulos blancos circulantes expuestos frecuentemente a picos de glucosa y ácidos grasos (AG), podremos detectar en ellos antes las alteraciones que sufran los componentes de la vía, como LRP6, TCF7L2, CBP, etc.

Objetivos: Evaluar las alteraciones en los componentes de la vía de señalización tumoral Wnt/b-catenina en linfocitos circulantes de pacientes diabéticos y no diabéticos con y sin tumor.

Métodos: Linfocitos de individuos sanos y diabéticos con o sin cáncer y líneas tumorales de linfocitos T y B (Jurkat y Raji respectivamente). Analizamos los niveles de diferentes componentes de la Vía Wnt-B-Cat a nivel de expresión génica (qPCR), niveles de proteína (western blots) y exhibición de receptores (citometría de flujo).

Resultados: En estudios previos de nuestro grupo hemos podido observar un comportamiento diferencial en la exhibición del receptor LRP6 en linfocitos sanos comparados con las líneas de linfocitos T y B tumorales humanos Jurkat y Raji. Se presentarán los datos referentes a cambios en los niveles de exhibición del LRP6 en linfocitos circulantes de pacientes con distintas patologías.

Conclusiones: Hemos identificado posibles indicadores tempranos de alteraciones en los linfocitos circulantes relacionados con las condiciones metabólicas de la diabetes y/o cáncer.