



5 - DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN Y EXHIBICIÓN DE LOS RECEPTORES DE INSULINA Y DE IGF1 ENTRE LINFOCITOS HUMANOS SANOS Y TUMORALES ASOCIADAS A LA DIABETES. ¿MARCADORES TUMORALES DE DETECCIÓN PRECOZ?

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

^aDepartamento de Ciencias Básicas de la Salud. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Madrid. España.^b

Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Puerta de Hierro. Madrid. España.^cUnidad Funcional de Investigación en Enfermedades Crónicas (UFIEC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

Resumen

Introducción: Según la Organización Mundial de la Salud, el 9% de la población adulta tiene diabetes y prevé un aumento del 70% de casos de cáncer en 2030. Estudios epidemiológicos muestran que las poblaciones con diabetes tienen mayor predisposición a padecer cánceres en órganos específicos, por ello es necesario encontrar marcadores tumorales de detección temprana. La diabetes y el cáncer comparten alteraciones metabólicas, hormonales e inmunológicas. Las alteraciones metabólicas más importantes son altos niveles prolongados de glucosa (hiperglucemia, HG) y de ácidos grasos libres (AG) circulantes. Nuestro grupo ha demostrado que la HG amplifica la señalización tumoral de la vía Wnt/β-catenina. Esta vía regula los receptores de insulina (IR) y de IGF-1 (IGF1R). Estas vías se regulan mutuamente, están alteradas en muchos tipos de cáncer y se utilizan para diagnóstico o como dianas terapéuticas.

Objetivos: Determinar si las condiciones metabólicas diabéticas regulan los niveles y la exhibición de IR e IGF1R en los linfocitos humanos sanos y tumorales.

Métodos: En linfocitos de voluntarios sanos y en células Jurkat y Raji (linfocitos T y B tumorales, respectivamente) cultivados en normoglucemia (NG, 5 mM) o en HG (25 mM de glucosa) y tratados o no con AG (imitando concentraciones plasmáticas de lípidos presentes en pacientes diabéticos) se analizan los niveles de IR e IGF1R y su exhibición por western-blot y citometría de flujo.

Resultados: El efecto de la HG y los AG en la exhibición de IR e IGF1R en linfocitos sanos y tumorales es antagónico, aunque los niveles son similares. Se comparan los efectos de la HG y los AG en la exhibición de estos receptores en líneas de linfocitos tumorales humanos T y B y en pacientes diabéticos y no diabéticos con y sin tumor.

Conclusiones: La exhibición de IR e IGF1R en linfocitos circulantes podría convertirse en un marcador de detección precoz de cánceres asociados a diabetes.