

Iván Antonino Olguín^a, Mariana Organiz Oregón^a, Francisco Israel Torres Rojas^b, Julio Ortiz Ortiz^b, Berenice Illades Aguiar^b, Adolfo Román Román^c, Gloria Fernández Tilapa^a, Hilda Jiménez Wences^a, Dinorah Nashely Martínez Carrillo^φ.

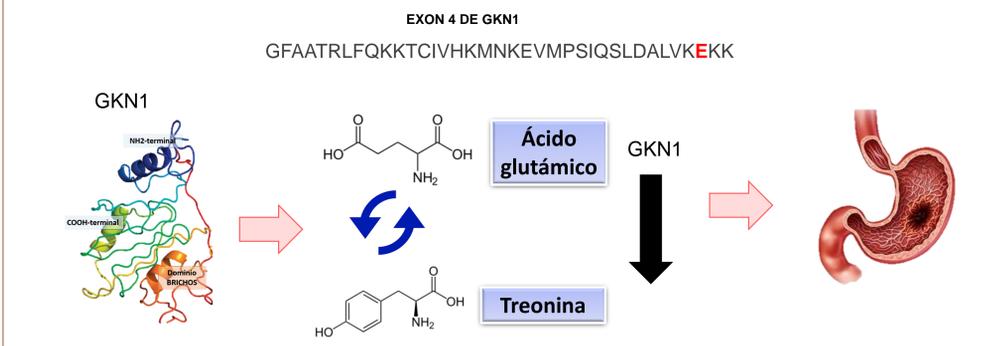
^a Laboratorio de Investigación Clínica, ^b Laboratorio de Biomedicina Molecular, ^c Laboratorio de Investigación en Bacteriología, Facultad de Ciencias Químico Biológicas. UAGro.

φ Autor de correspondencia: dinomtzar@outlook.com.

La investigación se realizó con financiamiento otorgado por el CONACyT, convocatoria Ciencia Básica CB-2015-01 y por la Secretaría de Educación Pública, a través del programa para el Apoyo a la incorporación del nuevos/as profesores/as de tiempo completo, convocatoria 2017.

INTRODUCCIÓN

Gastroquina 1 (GKN1), se expresa abundantemente en la mucosa gástrica sana, pero se encuentra disminuida o ausente en tejido de cáncer gástrico. GKN1, contiene un dominio BRICHOS, un segmento COOH-terminal y una región NH₂-terminal hidrofóbica. Se ha descrito una mutación, la cual involucra el cambio de un residuo de ácido glutámico (E) por un residuo aminoácido de treonina (T), localizada en el aminoácido 104, esta mutación se ha encontrado en células de cáncer de mama. Para la proteína GKN1, se sugiere que este cambio de aminoácido en el dominio BRICHOS podría estar relacionado con la pérdida de la expresión de la misma en cáncer gástrico, sin embargo, aún no existen estudios que documenten la presencia de la mutación E104T en pacientes con gastritis crónica y cáncer gástrico.



OBJETIVO

Analizar la frecuencia de la mutación E104T en el dominio BRICHOS de GKN1 en pacientes con gastritis crónica, cáncer gástrico y personas asintomáticas.

METODOLOGÍA

Se incluyeron 25 muestras de DNA provenientes de pacientes originarios del estado de Guerrero

- 8 con diagnóstico de gastritis crónica
- 9 de cáncer gástrico
- 8 de personas asintomáticas

Mediante PCR punto final se amplificó un fragmento correspondiente al exón 4 del gen de *GKN1* en donde se localiza la mutación E104T (Figura 1), las muestras positivas a la amplificación fueron secuenciadas mediante el método de Sanger en un secuenciador ABI PRISM 310 Genetic Analyzer (Applied Biosystem, California, EE.UU.). Las secuencias obtenidas fueron analizadas en el programa FINCH T.V. y después se alinearon en el software LALING, para identificar variaciones nucleotídicas en la secuencia del exón 4 de *GKN1*.

RESULTADOS

Se procesaron un total de 25 muestras, que representan el 100% de nuestra población objetiva.

El análisis de las secuencias mostró que no existen mutaciones.

De las 25 muestras incluidas en este estudio, ninguna presentó la mutación E104T (Tabla 1). Adicionalmente, se analizó la secuencia completa del exón 4 de *GKN1* en donde tampoco se encontró ninguna mutación (Figura 2).

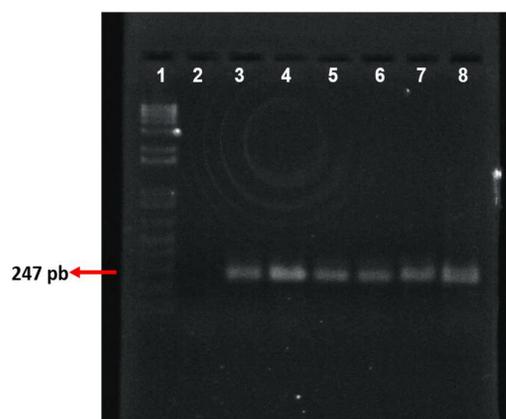


Figura 1. Amplificación de muestras clínicas, mediante PCR punto final. Se muestra la electroforesis de la PCR de muestras clínicas. Carril 1 MPM 1Kb plus; Carril 2, control negativo; Carril 3 y 4, muestras de pacientes con cáncer gástrico; Carril 5 y 6, muestras de pacientes con gastritis crónica; carril 7 y 8, muestras de personas asintomáticas. Una banda de 247 pb correspondiente a la secuencia amplificada de *GKN1*

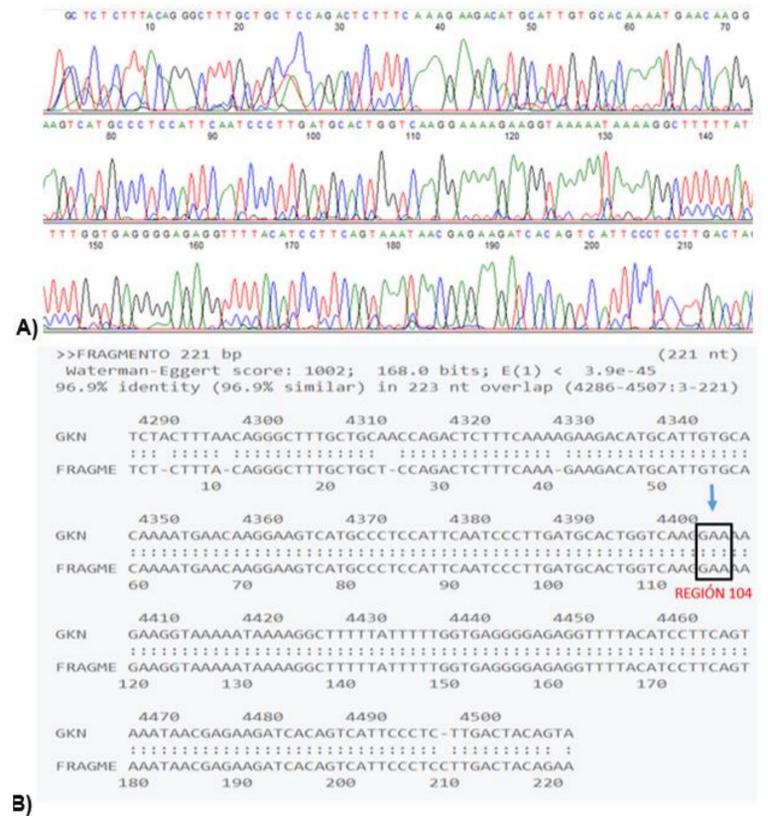


Figura 2. Análisis de secuencia del exón 4 de GKN1. A. Se muestra el electroferograma de una muestra con diagnóstico de gastritis crónica, en la cual no se observan mutaciones. Los nucleótidos se identifican por colores; rojo para Timina, Azul para Citosina, negro para Guanina y verde para Adenina. B. Alineamiento de la secuencia obtenida con la secuencia de *GKN1*, utilizando el software online LALING, para identificar las variaciones nucleotídicas. Se identifica la región 104 del exón 4 y se ubica el codón GAA del aminoácido E (ácido glutámico). Se observa que no existe la mutación E104T (cambio de un ácido glutámico por una treonina).

Tabla 1. Frecuencia de la mutación E104T en personas asintomáticas y pacientes con gastritis crónica y cáncer gástrico.

| Mutación E104T | Asintomático n=8 | Gastritis Crónica n=8 | Cáncer Gástrico n=9 | Total n=25 |
|----------------|---------------------|--------------------------|------------------------|---------------|
| E104 | 100% | 100% | 100% | 100% |
| T104 | 0 | 0 | 0 | 0 |

CONCLUSIÓN

En la población guerrerense no se identificó la mutación E104T en el dominio BRICHOS de GKN1, en pacientes con gastritis crónica, cáncer gástrico y personas asintomáticas. Sin embargo, es necesario aumentar el tamaño de muestra para confirmar estos hallazgos.

REFERENCIAS

1. Nagini, S., 2012. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. World J. Gastrointest. Oncol. 4, 156-169.
2. Corona-Bautista, A., Arana-Reyes, J.C., 2004. Cáncer gástrico. Rev Fac Med UNAM 47, 204-209.
3. Waldum, H.L., Sagatun, L., Mjølnes, P., 2017. Gastrin and Gastric Cancer. Front. Endocrinol. 8, 1-7.
4. Sánchez-Barriga, J.J., 2016. Tendencias de mortalidad y años potenciales de vida perdidos por cáncer gástrico en México, 2000-2012. Rev. Gastroenterol. México 81, 65-73. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.01.002>
5. Liu, C., Russell, R.M., 2008. Nutrition and gastric cancer risk: an update. Nutr. Rev. 66, 237-249.
6. Guggenheim, D.E., Shah, M.A., 2013. Gastric cancer epidemiology and risk factors. J. Surg. Oncol. 107, 230-236.
7. Arenillas P., S., Godoy F., A., Einisman F., H., García P., D., Harris D., P., 2002. Regulación de la respuesta inmune frente a la infección por Helicobacter pylori. Rev. Chil. Pediatría 73, 108-115.
8. Talley, N.J., Cameron, A.J., Shorter, R.G., Zinsmeister, A.R., Phillips, S.F., 1988. Campylobacter pylori and Barrett's esophagus. Mayo Clin. Proc. 63, 1176-1180.
9. Ackerman, Z., Peston, D., Cohen, P., 2003. Role of Helicobacter pylori infection in complications from Meckel's diverticulum. Dig. Dis. Sci. 48, 1068-1072.
10. Menheniott, T.R., Kurklu, B., Giraud, A.S., 2013. Gastrokinases: stomach-specific proteins with putative homeostatic and tumor suppressor roles. AJP Gastrointest. Liver Physiol. 304, G109-G121.
11. Hedlund, J., Johansson, J., Persson, B., 2009. BRICHOS - a superfamily of multidomain proteins with diverse functions. BMC Res. Notes 2, 180.
12. Sánchez-Pulido, L., Devos, D., Valencia, A., 2002. BRICHOS: a conserved domain in proteins associated with dementia, respiratory distress and cancer. Trends Biochem. Sci. 27, 329-332.
13. Sjöblom, T., Jones, S., Wood, L.D., Parsons, D.W., Lin, J., Barber, T.D., et al., 2006. The consensus coding sequences of human breast and colorectal cancers. science 314, 268-274.