

Frecuencia de isoformas de GKN1 en pacientes con gastritis crónica y cáncer gástrico

Merlin Itzel Cruz de la Rosa^a, Javier Florencio Martínez Santiago^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^a.

^a Laboratorio de Investigación Clínica, ^b Laboratorio de Biomedicina Molecular, ^c Laboratorio de Investigación en Bacteriología, Facultad de Ciencias Químico Biológicas. UAGro.
[✉] Autor de correspondencia. Correo electrónico: dinomtcar@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 de nuevos/as profesores/as de tiempo completo, convocatoria 2017.

Introducción

Gastroquina 1 (GKN1), contiene un dominio BRICHOS, un segmento COOH-terminal y una región NH₂-terminal hidrofóbica que actúa como péptido señal y/o anclaje transmembranal (Figura 1). Yoon *et al.*, (2007) reportaron la presencia de dos isoformas de GKN1, las cuales difieren en el primer aminoácido de la región NH₂-terminal, GKN1-D y GKN1-N. La isoforma que contiene asparagina (GKN1-N) se encontró disminuida e incluso ausente en muestras de pacientes positivos a *Helicobacter pylori*.

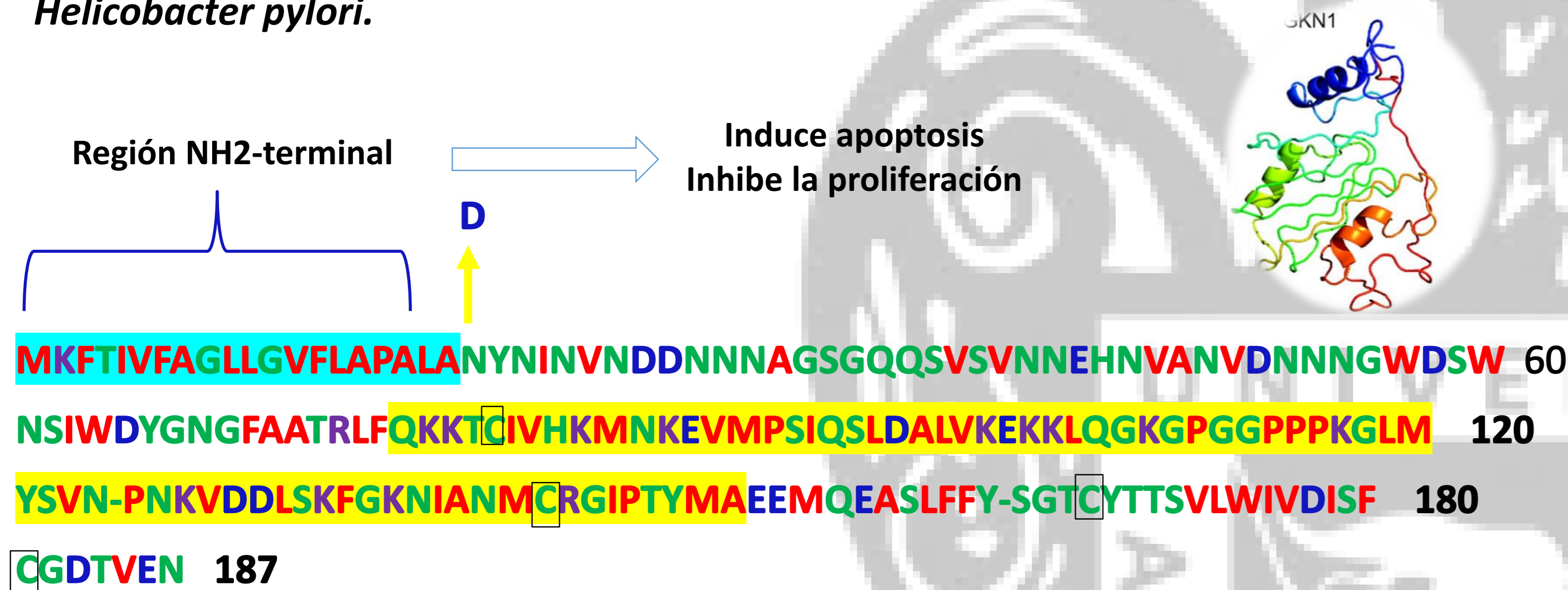


Figura 1. GKN1. Se muestra la secuencia de aminoácidos de GKN1, la secuencia verde corresponde a la región amino terminal, y la secuencia amarilla al dominio BRICHOS.

Objetivo

Analizar la frecuencia de las isoformas de GKN1 en muestras de pacientes con gastritis crónica y cáncer gástrico.

Metodología

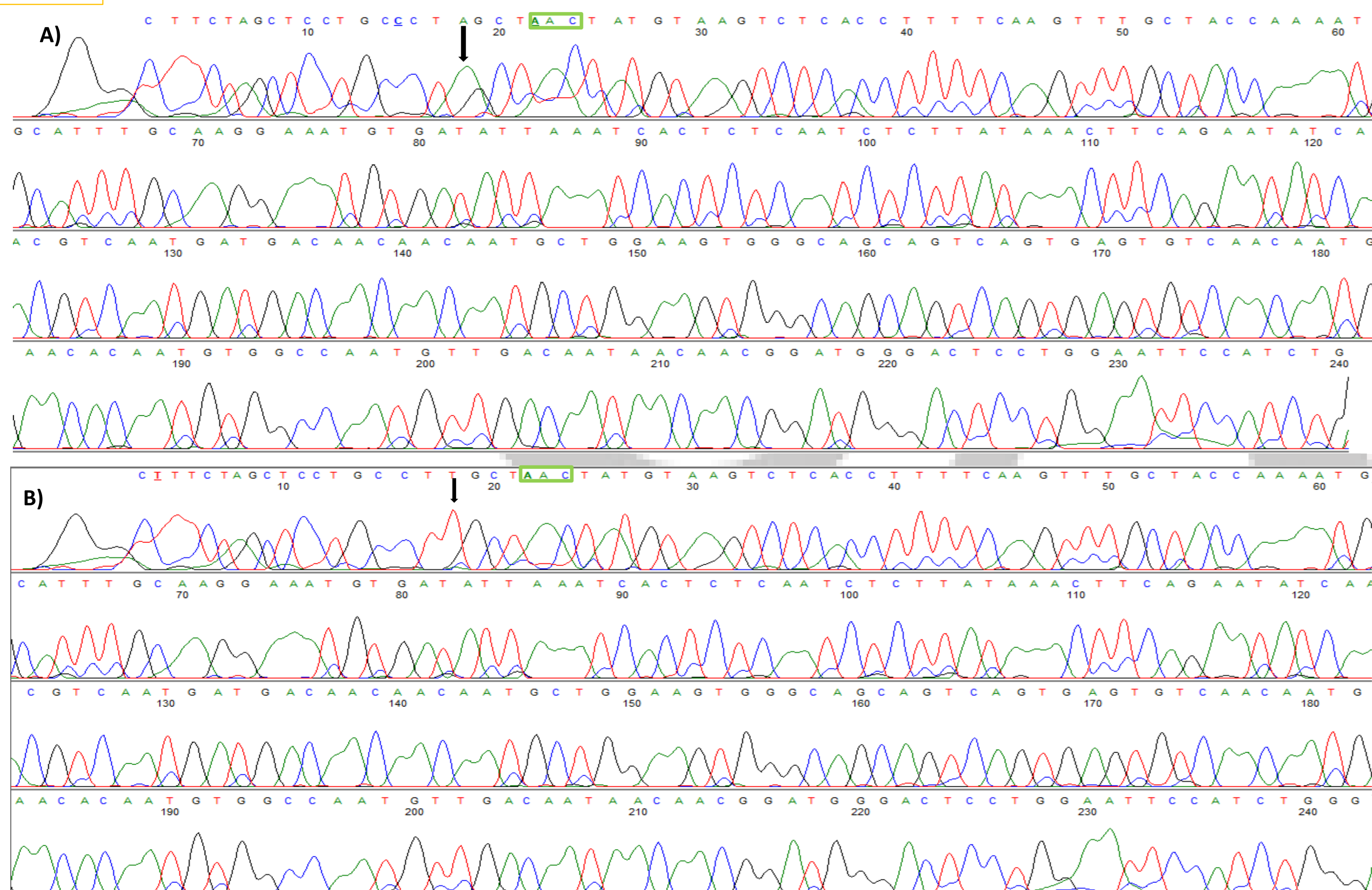
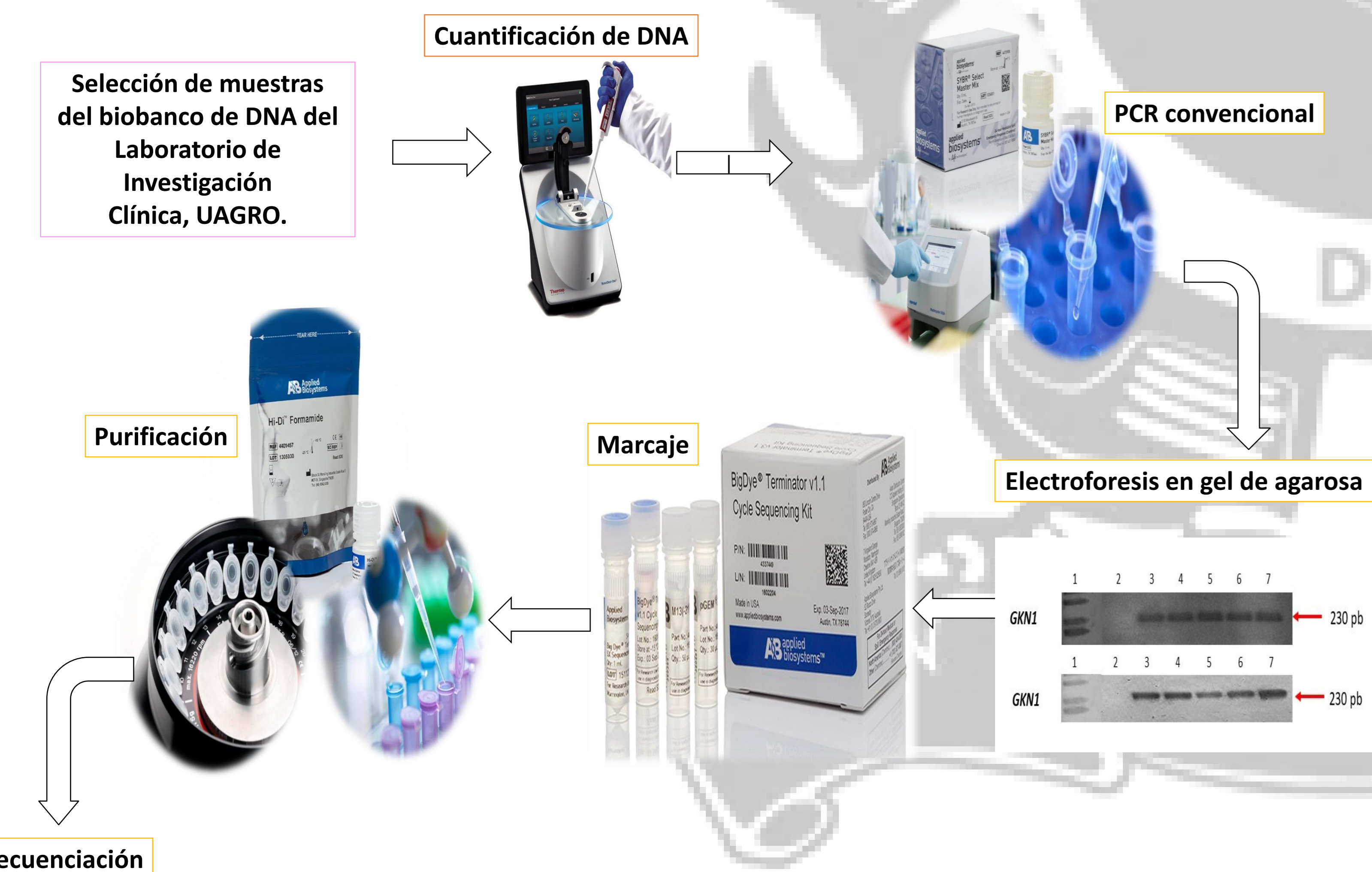


Figura 2. Amplificación y secuencias de GKN1. A) Electroferograma de muestra clínica en la que no se encontraron mutaciones, se puede observar que no hay cambios en la secuencia de la región NH₂-terminal de GKN1. B) Electroferograma de muestra clínica con mutación, se puede observar el cambio A→T en la posición 2967, marcado con la flecha negra. Rectángulo verde: Indica el codón AAC que codifica para N (no se observan cambios).

Resultados

Se incluyeron 30 muestras de DNA, 10 de personas asintomáticas, 10 de pacientes con diagnóstico histopatológico de gastritis crónica y 10 de cáncer gástrico. El 60% de los pacientes incluidos en el estudio fueron mujeres y el 40% hombres. La mayoría de las personas incluidas tuvieron entre 20 y 90 años de edad. Las características generales de la población estudiada se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de personas asintomáticas y pacientes con gastritis crónica y cáncer gástrico.

Características	Asintomáticos		Gastritis crónica		Cáncer gástrico	
	n= 10	%	n= 10	%	n= 10	%
Edad						
< 20 años			1	10		
20-40 años	9	90	1	10	3	30
41-60 años	1	10	3	30	1	10
61-80 años			5	50	5	50
81-90 años					1	10
Género						
Femenino	6	60	6	60	6	60
Masculino	4	40	4	40	4	40
Escolaridad						
Sin estudio	1	10			4	40
Primaria			3	30	5	50
Secundaria	1	10	2	20		
Bachillerato	6	60	1	10		
Licenciatura y más	2	20	2	20		
Sin dato			2	20	1	10
Antecedentes familiares						
Sí	6	60	3	30	5	50
No	4	40	7	70	5	50
Fuma						
Sí	6	60	3	30	3	30
No	4	40	7	70	7	70
Alcohol						
Sí	9	90	8	80	3	30
No	1	10	2	20	7	70
Café						
Sí	4	40	8	80	9	90
No	6	60	2	20	1	10
Refresco						
Sí	10	100	7	70	7	70
No	0	0	1	10	3	30
Sin dato			2	20		

El análisis de las secuencias que codifica para la región NH₂-terminal permitió la identificación de una mutación en la posición 2,967 que implica un cambio de A por T en 7 muestras (Figura. 2B; Figura. 3). En la población analizada no se observaron cambios nucleotídicos en el codón AAC de la región NH₂-terminal de GKN1 (Figura. 2A; Figura. 3).

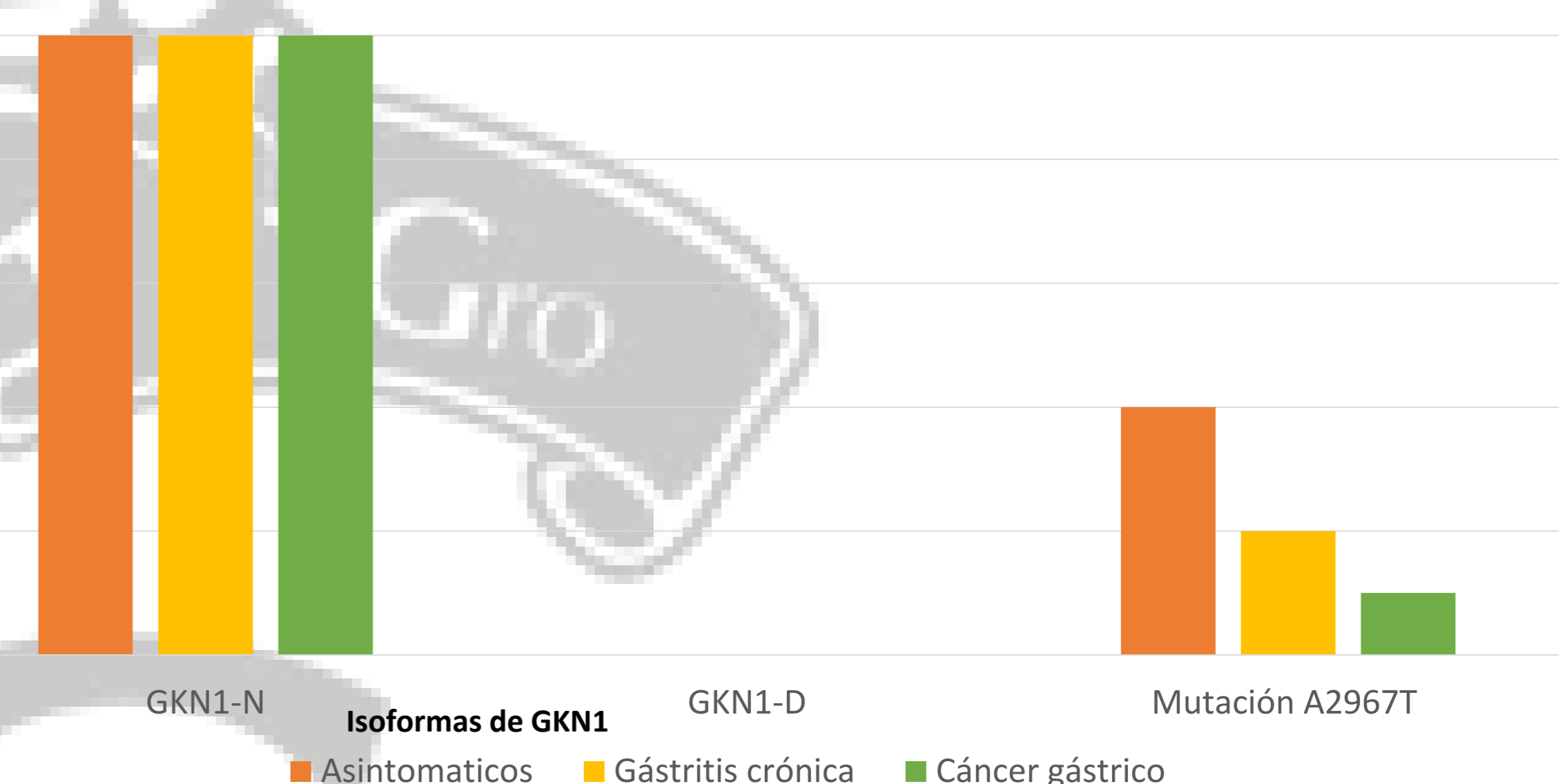


Figura 3. Isoformas y mutaciones de GKN1. Se muestra la frecuencia de la isoforma GKN1-N y GKN1-D en las muestras analizadas, así como la frecuencia de la mutación A2967T.

Conclusión

La isoforma GKN1-N fue la más frecuentemente encontrada en pacientes con gastritis crónica, cáncer gástrico y personas asintomáticas. Se identificó una mutación en la posición 2967 (A→T), la cual no involucra un cambio aminoacídico. Sin embargo, es posible que esta mutación provoque cambios en la proteína, debido a esto es necesario realizar estudios que analicen el efecto de esta mutación sobre la función de GKN1.

Referencias

- [1] MENHENIOTT, T. R., KURKLU, B. & GIRAUD, A. S. 2013. Gastrokines: stomach-specific proteins with putative homeostatic and tumor suppressor roles. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 304, G109-21.
- [2] NARDONE, G., RIPPA, E., MARTIN, G., ROCCO, A., SICILIANO, R. A., FIENGO, A., CACACE, G., MALORNI, A., BUDILLON, G. & ARCARI, P. 2007. Gastrokine 1 expression in patients with and without *Helicobacter pylori* infection. *Dig Liver Dis*, 39, 122-9.
- [3] YOON, J. H., CHOI, Y. J., CHOI, W. S., NAM, S. W., LEE, J. Y. & PARK, W. S. 2013. Functional analysis of the NH₂-terminal hydrophobic region and BRICHOS domain of GKN1. *Biochem Biophys Res Commun*, 440, 689-95.
- [4] YOON, J. H., KANG, Y. H., CHOI, Y. J., PARK, I. S., NAM, S. W., LEE, J. Y., LEE, Y. S. & PARK, W. S. 2011. Gastrokine 1 functions as a tumor suppressor by inhibition of epithelial-mesenchymal transition in gastric cancers. *J Cancer Res Clin Oncol*, 137, 1697-704.