

2010 Octubre, 2(1): 1-1

LA SOBREEXPRESIÓN DE MUC1 EN EL CÁNCER DE MAMA SE ENCUENTRA ASOCIADA AL FENÓMENO DE AMPLIFICACIÓN GÉNICA.

Lacunza E^{1,2}, Baudis M³, Colussi AG¹, Segal-Eiras A¹, Croce MV¹, Abba MC^{1,2*}.

¹ Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y Aplicadas (CINIBA). Facultad de Ciencias Médicas – UNLP. ² Cátedra de Biología. Facultad de Ciencias Médicas – UNLP.

³ Institute of Molecular Biology, University of Zurich, Winterhurestrasse, Switzerland.

*mcabba@gmail.com

Introducción

El gen de la mucina 1 (MUC1), localizado en la región cromosómica 1q21.3-q22, se halla sobreexpresado en aproximadamente el 90% de los cánceres de mama humanos. La sobreexpresión de MUC1 ha sido vinculada con la inhibición de la adhesión celular y con el incremento en el potencial invasor y metastásico por parte de las células tumorales. Algunos estudios han demostrado que la sobreexpresión de MUC1 responde a mecanismos de regulación transcripcional. Sin embargo, el fenómeno de amplificación génica como mecanismo conducente al aumento en la expresión de MUC1 en el cáncer de mama ha sido pobremente caracterizado.

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue determinar si el nivel de expresión de la proteína MUC1 se encuentra asociado a un fenómeno de amplificación génica en el cáncer de mama.

Materiales y Métodos

Se analizaron un total de 86 muestras de mama (15 muestras de tejido mamario normal, 8 lesiones benignas, 60 carcinomas invasores y 3 líneas celulares) mediante las metodologías de PCR cuantitativa en tiempo real (Q-PCR), inmunohistoquímica (IHQ) y western-blot (WB). Asimismo, mediante el empleo de la base de datos Progenetix se realizó un metanálisis de perfiles de hibridación genómica comparativa (CGH) de 886 muestras de carcinomas invasores de mama.

Resultados

El análisis del número relativo de copias por Q-PCR permitió identificar amplificación génica de *MUC1* en 12% (1/8) de las lesiones benignas, 38% (23/60) de los carcinomas invasores y en la línea celular T47D. No se detectaron alteraciones en el número de copias del gen *MUC1* en las muestras normales de mama. Estos resultados revelan una asociación altamente significativa entre la amplificación génica de *MUC1* y el grupo de carcinomas invasores de mama ($p=0.004$). El análisis mediante IHQ y WB permitió identificar una correlación altamente significativa entre el fenómeno de amplificación y la sobreexpresión de la proteína MUC1 ($p<0.0001$). El metanálisis evidenció una ganancia genómica de la región 1q21.3-q22 en el 43.7% de las muestras (387/886).

Conclusiones

Los resultados obtenidos demuestran que la sobreexpresión de MUC1 se correlaciona con el fenómeno de amplificación génica y que este mecanismo sería un evento temprano en el desarrollo del cáncer de mama.