

2012 Noviembre, 3(2): 1-2

IDENTIFICACIÓN DE UN MÓDULO TRANSCRIPCIONAL ASOCIADO A LA EXPRESIÓN DE ZFP36 Y SU ROL EN LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA

Autores: Rodríguez Peña A¹, Lacunza E^{1,2}, Goddio V², Kordon E², Abba MC^{1,2}

Lugar de Trabajo: ¹CINIBA, Facultad de Ciencias Médicas - UNLP, La Plata. ²Cátedra de Biología – Facultad de Ciencias Médicas – UNLP. ³IFIBYNE-CONICET, Dpto. Qca Biológica, Facultad de Cs. Exactas y Naturales - UBA, CABA

E-mail de contacto: mcabba@gmail.com

Introducción

El gen *ZFP36* (*TTP*), es el prototipo de una pequeña familia de proteínas de unión a ARN, formada por dominios dedos de zinc (CCCH) en tandem. *ZFP36* se une a secuencias ricas en adenina y uracilo (AREs, AU rich elements) localizadas en el extremo 3'-UTR de varios ARNm. La unión específica de *ZFP36* a los AREs provoca la desestabilización de una serie de moléculas de ARNm, ejerciendo una regulación post-transcripcional negativa sobre diversos genes relacionados con la progresión tumoral. La expresión de *TTP* se encontraría dramáticamente suprimida en diversos tipos de tumores sólidos como el cáncer de mama.

Objetivos

Identificar un módulo transcripcional asociado a la expresión de *ZFP36*, con la finalidad de comprender los mecanismos que rigen la regulación de la expresión de *TTP* en las células mamarias.

Materiales y Métodos

Estos hallazgos in silico fueron posteriormente validados en un modelo de diferenciación celular de glándula mamaria de ratón (HC11) mediante RT-PCR cuantitativa.

Resultados

El análisis interespecífico de coexpresión en el transcriptoma de *Homo sapiens*, *Mus musculus* y *Rattus norvegicus* permitió identificar a un grupo de 9 genes (*JUN*, *JUNB*, *FOS*, *FOSB*, *NR4A1*, *EGR1*, *IER2*, *BTG2* y *DUSP1*) estrechamente asociados a la expresión de *TTP* ($p < 0,0001$). En particular, los resultados muestran que los diferentes miembros del factor de transcripción AP1 (Ej.: *Jun*, *JunB*) se encuentran sobreexpresados y comodulados con *ZFP36* en los estadios de competencia/diferenciación en comparación a la fase de proliferación de la línea celular HC11 ($p < 0,01$). Posteriormente, se evaluó la co-expresión génica en muestras normales, carcinomas infiltrantes y líneas celulares de cáncer de mama humano ($n=30$) mediante RT-PCR cuantitativa, hallándose una reducción en los niveles de expresión de *TTP* y el módulo transcripcional asociado en carcinomas infiltrantes ($p < 0,01$).

Conclusión

Los datos sugieren que este grupo de genes podrían estar involucrados en la diferenciación de la glándula mamaria y su inhibición conjunta estaría asociada a la progresión del cáncer de mama humano.