

2016 Diciembre, 6(5): 1-1

METABOLISMO LIPÍDICO EN CÉLULAS TUMORALES: ROL DE FABP5

García Karina, Córscico Betina, Scaglia Natalia

Instituto de Investigaciones Bioquímicas La Plata (INIBIOLP), Facultad de Ciencias Médicas (UNLP), CONICET.

kari_g@live.com.ar

Introducción

El cáncer es la principal causa de muerte a nivel mundial. El estudio de los mecanismos que intervienen en el desarrollo del cáncer es importante para la detección de nuevos blancos terapéuticos. Las células cancerosas presentan una reprogramación metabólica direccionada hacia la obtención de biomoléculas necesarias para la duplicación celular. Si bien se demostró la importancia de la síntesis de membranas para la proliferación celular, se desconocen diversos aspectos del metabolismo lipídico en células tumorales. Las proteínas que unen ácidos grasos (FABPs) son proteínas de bajo peso molecular 14-15kDa, citosólicas que unen ácidos grasos de cadena larga con alta afinidad. Se ha estudiado su estructura, distribución tisular y su mecanismo de transferencia de ácidos grasos, sin embargo, su función aún está en discusión. La existencia de nueve FABPs y la presencia simultánea de más de una isoforma en un tejido sugiere que las mismas difieren en su función. Se propone que podrían transportar ácidos grasos a diferentes compartimentos celulares dirigiéndolos así hacia su oxidación, utilización en síntesis de lípidos complejos y regulación de factores transcripcionales. FABP5, epidermal o de queratinocito, presenta una expresión ubicua. A diferencia de otras isoformas FABP5 ha sido asociada positivamente con la progresión y el desarrollo de ciertos cánceres, en especial próstata y mama. Su función en el metabolismo de los mismos es, sin embargo, desconocida.

Objetivos

Evaluar la implicancia de FABP5 en el fenotipo celular neoplásico y en particular su participación en el metabolismo de lípidos de células tumorales.

Materiales y métodos

Las líneas celulares humanas A549 (proveniente de carcinoma de pulmón), HepG2 (carcinoma hepatocelular), MDA-MB-231 (derivadas de un adenocarcinoma de mama) y células HeLa (provenientes de un cáncer de cérvix) se cultivaron en DMEM con 10% FBS (suero fetal bovino), penicilina/estreptomicina, a 37 °C, 5% CO₂, y 100% humedad. El número y viabilidad celular se determinaron rutinariamente en hemocitómetro con azul de tripán. Los niveles de expresión de FABP5 se determinaron mediante Western Blot y el knockdown fue realizado mediante la transfección con siRNA específicos para FABP5 y un pool control en células A549.

Resultados

Los niveles de FABP5 fueron evaluados en líneas celulares humanas observándose elevados niveles en A549 y en HepG2 a diferencia de MDA MB231 y HeLa que presentan menores niveles de la proteína. En A549 la incubación con ácidos grasos exógenos induce un aumento en los niveles de FABP5 mientras que concentraciones elevadas de glucosa disminuye la expresión de la proteína. De manera interesante, la inhibición de la síntesis *de novo* de ácidos grasos con C75 redujo en forma dosis-dependiente el nivel de FABP5. Por lo tanto los niveles de FABP5 se ven afectados por ácidos grasos exógenos y endógenos. El knockdown de FABP5 en A549 disminuyó la captación de ácidos grasos exógenos y la proliferación celular. Sin embargo la incorporación de ácidos grasos en las distintas especies lipídicas no se vio alterada con la disminución de FABP5.

Conclusiones

Estos resultados indican que los niveles de expresión de FABP5 están modulados por factores nutricionales y condiciones metabólicas. FABP5 es necesaria para la incorporación de ácidos grasos y la proliferación en células humanas provenientes de un carcinoma pulmonar.