

Expresión de 3 isoformas de survivina y su contribución al desarrollo de cáncer de mama.

Alejandra P Martínez-Camberos^{a,b}, Eliakym Arámbula-Meraz^a, Verónica Picos-Cárdenas^a, Magdalena Berges-Tiznado^b, Noemí García-Magallanes^{b*}

^a Posgrado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa. Ciudad Universitaria, avenida de las Américas y Josefa Ortiz de Domínguez. Culiacán, México

^b Unidad Académica de Ingeniería en Biotecnología, Laboratorio de Biomedicina y Biología Molecular, Universidad Politécnica de Sinaloa. Carretera municipal Libre Mazatlán-Higuera Km 3. Mazatlán, México.

*ngarcia@upsin.edu.mx

Palabras clave: Cáncer de mama, BIRC5, Isoformas, Survivina.

Introducción

El gen *BIRC5* codifica para survivina, miembro de la familia de moléculas de inhibidores de la apoptosis y participa tanto en la inhibición de la apoptosis como en la regulación de la división celular¹. Se ha demostrado que 3 isoformas: survivina-WT, 2B y ΔEx3, participan en vías de proliferación tumoral y se asocian con características clínico-patológicas en cáncer de mama (CM)²⁻³. El objetivo de este estudio fue analizar los niveles de expresión de 3 isoformas del gen *BIRC5* en tejido mamario de mujeres con y sin CM.

Metodología

Se analizaron los niveles de expresión de 3 isoformas del gen *BIRC5* en 46 muestras (CM= 26 pacientes) de tejido mamario de pacientes procedentes del Instituto Sinaloense de Cancerología mediante qPCR dúplex con sondas TaqMan marcadas con HEX/MGB™ específicas para cada isoforma. Se utilizó la sonda para el gen *β-actina* marcada con FAM/MGB™ como gen constitutivo. El método ΔΔCt expresó los cambios en los niveles de expresión en relación con los valores Ct de la muestra y control.

Resultados y discusión

Se cuantificaron los niveles de expresión de las 3 isoformas de survivina donde la sobreexpresión de survivina-WT y 2B se relaciona con el desarrollo de CM (p=0001), sin embargo, no se observaron asociaciones con otros factores clínico-patológicos (Tabla 1), tal y como otros autores lo han reportado⁴⁻⁵. Se demostró una correlación positiva entre los niveles de expresión de survivina-WT y 2B (p=0001), lo que resalta la acción antagonista de survivina-2B por regular la actividad anti-apoptótica de survivina-WT⁶(Tabla 2).

Se observó asociación entre la expresión de survivina-ΔEx3 y el estadio del tumor (p=0.021) (Tabla 1), lo cual puede ser debido a su actividad anti-apoptótica², asociándose con el grado del tumor⁶, con potencial para ser un posible marcador de agresividad tumoral.

Tabla 1. Relación entre los niveles de expresión de las 3 isoformas de survivina y características clínico-patológicas.

Expresión	Tipo de CM	Clasificación molecular	Estadio
Survivina-WT	0.404	0.899	0.348
Survivina-2B	0.272	0.089	0.255
Survivina-ΔEx3	0.520	0.799	0.021*

Test ANOVA de 1 vía para variables distribuidas normalmente. *Significativo al 5%.

La expresión de las 3 isoformas de survivina no se altera con parámetros como la edad y características gineco-obstétricos, por lo cual podrían representar un biomarcador eficiente para esta patología.

Tabla 2. Correlación de los niveles de expresión de las 3 isoformas de survivina.

	Survivina-WT	Survivina-2B	Survivina-ΔEx3
Survivina-WT	1.0000		
Survivina-2B	0.817 0.001*	1.0000	
Survivina-ΔEx3	0.310 0.281	0.093 0.762	1.0000

Análisis de correlación de Spearman. * Significativo al 5%.

Conclusión

Los niveles de expresión de survivina-WT y 2B están correlacionados positivamente y, se observaron sobreexpresados de manera significativa en CM.

Los niveles de expresión de survivina-ΔEx3 se asociaron con el estadio del tumor.

Agradecimientos

Esta investigación se realizó con recursos internos de la Universidad Autónoma de Sinaloa en el laboratorio de Biología y Genética de la Facultad de Ciencias Químico-Biológicas y con el apoyo del laboratorio de Biomedicina Molecular de la Universidad Politécnica de Sinaloa.

Referencias

- Rasool, I.; Afroze, D.; Wani, K. A.; Yasin, S. B.; Yousuf, A.; Hussain, S.; Dubey, S. *Meta Gene*, **2019**, 19, 168-173
- Pavlidou A. *Clin Breast Cancer*, **2014**, 14, 122-131.
- Altieri, D. C. *Nat Rev Cancer* **2003**, 3, 46.
- Byan, B.; O'Donovan, N.; Browne, B.; O'Shea, C.; Crown, J.; Hill, A. D.; McDermott, E.; O'Higgins, N.; Duffy, M.J. *Br J Cancer*, **2005**, 92, 120-124.
- Kennedy S. M.; O'Driscoll L.; Purcell R.; Fitz-Simons N.; McDermott E. W.; Hill A. D.; O'Higgins N. J.; Parkinson M.; Linehan R.; Clynes M. *Br J Cancer*, **2003**, 88, 1077-1083.
- Lv, Y. G.; Yu, F.; Yao, Q.; Chen, J. H.; Wang, L. *J Thorac Dis*, **2010**, 2, 100-110.