

EXPRESIÓN DIFERENCIAL Y PAPEL DEL RECEPTOR METABOTRÓPICO DE GLUTAMATO 5 (mGluR5) EN TEJIDOS NO NEURONALES

Orozco-Morales M¹, Colín-González AL², Antonio-Ríos G², Sánchez Godínez YY², González-Conchillos H³, Guillén-Herrera AY¹, Hernández-Martínez JM⁴, Muñoz-Hernández S², Hernández-Pedro NY², Barrios-Bernal P², Arrieta O^{2,5}, Pineda B¹.

1. Laboratorio de Neuroinmunología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; 2. Laboratorio de Medicina personalizada, Instituto Nacional de Cancerología; 3. Departamento de Infectómica y Patogénesis Molecular, Centro de Investigación y estudios Avanzados; 4. Cátedras CONACYT- Instituto Nacional de Cancerología; 5. Unidad Funcional de Oncología Torácica, Instituto Nacional de Cancerología

recibido: 25-05-2023 aceptado: 24-06-2023 publicado: 21-11-2023

Objetivo: Analizar la expresión y rol del receptor mGluR5 en la proliferación, migración y apoptosis de células tumorales.

Antecedentes: El glutamato es uno de los aminoácidos más abundantes en mamíferos, su papel más importante es actuar como molécula señalizadora, principalmente en el sistema nervioso central donde actúa como neurotransmisor excitatorio al transmitir sus señales mediante la activación de receptores metabotrópicos (mGluRs). Además de estar presentes en el sistema nervioso central, se ha reportado que en células tumorales estos receptores mGluRs están incrementados e involucrados en la proliferación y migración de células tumorales. En este proyecto analizamos la expresión diferencial del receptor mGluR5 en líneas celulares de cáncer de pulmón y el efecto de la inhibición por 2-methyl-6-(phenylethynyl)-pyridine (MPEP).

(Número de Registro 078/23)

Métodos: Se evaluó la expresión de mGluR5 a nivel de proteína en las líneas; BEAS-2B, A549, HCC827 y H1975. Con un antagonista de mGluR5, se evaluó la proliferación celular con ensayos de cristal violeta, la migración celular por ensayos de herida y la muerte celular por citometría de flujo. Datos públicos de una cohorte de pacientes con adenocarcinoma de pulmón, se evaluó la expresión de mGluR5 In Silico.

Los datos se muestran como la media \pm SEM. Los ensayos se analizaron mediante prueba t de student y por ANOVA de dos vías, seguido de un test de comparación múltiple de Sidak (GraphPad, Scientific, San Diego, California, USA). Los valores de $p \leq 0.05$ serán considerados como estadísticamente significativos. Las gráficas de supervivencia global serán generadas a través de ggsurvplot package desde RStudio software, los cuales usan log-rank test. Las gráficas de supervivencia global serán generadas a través de ggsurvplot package desde RStudio software, los cuales usan log-rank test.

Resultados: Todas líneas celulares expresan el receptor mGluR5. La línea celular A-549 es susceptible a MPEP a dosis bajas de 100 μ M. La inhibición del receptor disminuye la proliferación, la migración y aumenta la apoptosis de la línea A-549. El análisis de la expresión de mGluR5 en una cohorte de pacientes con cáncer de pulmón demostró que la sobre expresión en pacientes portadores de mutaciones en EGFR es un factor de mal pronóstico para la enfermedad.

Conclusiones: La alta expresión de mGluR5 en tejidos derivados de adenocarcinoma de pulmón es un factor de mal pronóstico en pacientes portadores de mutaciones en EGFR y la inhibición del receptor con MPEP aumenta la apoptosis, detiene la proliferación y migración de células malignas.

Palabras clave: mGluR5, MPEP, cáncer de pulmón

