

I-1

AUMENTO DE TRIPSINA EN CÁNCER CERVICOUTERINO Y SU EFECTO EN RECEPTORES DE CÉLULAS NK Y LINFOCITOS T

Figueroa-Robles Victor Hugo, Sánchez-Hernández Pedro Ernesto, Peregrina-Sandoval Jorge, Del Toro-Arreola Alicia, Del Toro-Arreola Susana, Ramírez-Dueñas María Guadalupe, Daneri-Navarro Adrián.

Laboratorio de inmunología. CUCS. UDG. Guadalajara, Jalisco, México. e-mail: victor.figueroa@cucs.udg.mx

Palabras clave: Tripsina, Cáncer cervicouterino, células NK, linfocitos T.

Introducción: El cáncer es una de las principales causas de muerte en el mundo. El microambiente tumoral juega un papel importante en la progresión neoplásica por interacciones dinámicas entre la célula tumoral y el tejido circundante.¹ La célula tumoral altera la matriz adyacente por cambiar la producción de proteínas de matriz o enzimas proteolíticas.² Estas últimas participan en los procesos de invasión y metástasis.³ La tripsina ha sido reportada en diferentes tumores. Sin embargo, se desconoce si la tripsina se expresa en tejido cervical, su correlación con el grado de malignidad y su efecto en receptores de células NK y Linfocitos T como posible mecanismo de evasión.

Objetivo: Evaluar la expresión de tripsina en extractos de tejido cervical y valorar su efecto en receptores de células NK y linfocitos T.

Metodología: Se obtuvieron muestras de tejido cervical de pacientes con cáncer cervicouterino y lesiones precursoras para evaluar la expresión de tripsina por Zimogramas y Western-blot. Células NK y linfocitos T fueron obtenidos de individuos sanos y se cultivaron por 6 h en presencia de diferentes concentraciones de tripsina. Los niveles de expresión de NKp46, NKp30, NKG2D, 2B4 y NKp80 en células NK y de interleucina-2Ra (IL-2Ra) en linfocitos T fueron evaluados por citometría de flujo.

Resultados: Encontramos una correlación positiva entre el grado de malignidad y la expresión de tripsina en extractos de tejido cervical. Además, concentraciones elevadas de tripsina reduce los niveles de expresión de IL-2Ra en linfocitos T y

receptores de activación NKp46, NKp30, NKG2D, 2B4 y NKp80 en células NK.

Discusión: Existen varios reportes que muestran una correlación de la tripsina entre el grado de malignidad y el desarrollo del tumor. Nosotros de igual forma encontramos correlación con el grado de malignidad en cáncer cervicouterino. Además de esto, no ha sido reportado el efecto de la tripsina en los receptores de activación en células NK y en IL-2R en linfocitos T; haber encontrado que existe una disminución de estas moléculas de manera dosis-dependiente indica, por un lado, que la célula tumoral evade al sistema inmunológico y por otro, pudiera aprovechar que estas enzimas proteolíticas remodelan la matriz extracelular para invadir otros tejidos.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que la alta expresión de tripsina favorece la invasión de este tipo de tumor. Además, la disminución de receptores tanto de células NK como de linfocitos T podría ser un mecanismo de evasión de la respuesta inmune antitumoral.

REFERENCIAS

1. Bissell MJ, Radisky D. Putting tumour in context. *Nature Rev Cancer* 2001; 1: 46-54.
2. Skrzydlewska E, Sulkowska M, Koda M, Sulkowski S. Proteolytic-antiproteolytic balance and its regulation in carcinogenesis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1251-1266.
3. Ludwig T. Local proteolytic activity in tumor cell invasion and metastasis. *Bioassays* 2005; 27: 1181-1191.