

# INTERACCIÓN ENTRE EL RECEPTOR PARA FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO (EGFR) Y LA CINASA JAK 3 EN CÉLULAS TUMORALES

Nubia Mercedes Castrejón Delgado, Arturo Valle Mendiola, Benny Weiss Steider, Isabel Soto Cruz

*Laboratorio de Oncología Molecular, Unidad de Investigación en Diferenciación Celular y Cáncer, Laboratorio 9 PB, UMIEZ Campus II, FES Zaragoza, UNAM. Av. 5 de Mayo, esquina Fuerte de Loreto, S/N, Col Ejército de Oriente, Iztapalapa, C.P. 09210.*

**Introducción.** El cáncer cervicouterino continúa siendo un problema importante de salud pública en el mundo, principalmente en los países en desarrollo. En México, este tipo de cáncer es considerado un problema de salud pública, ya que es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer al producir 11 decesos por día, afectando a un grupo de edad de 25 a 69 años, solamente superado por el cáncer de mama.

La importancia de la vía de señalización de EGFR en la proliferación celular y crecimiento, así como su complejidad, nos lleva a indagar el papel que tienen las alteraciones del EGFR en el desarrollo y progreso de alteraciones patológicas como el cáncer, ya que estas alteraciones en las funciones del EGFR están asociadas a procesos de desarrollo así como proliferación celular autónoma, invasión, angiogénesis y potencial metastásico. Las mutaciones en este gen están asociadas con cáncer de pulmón, colorectal, seno, próstata, vejiga y ovario.

La proteína EGFR es una glicoproteína transmembranal de la superfamilia de cinasa, es un receptor de la familia del factor de crecimiento epidérmico. La unión de la proteína a un ligando induce la dimerización del receptor y la autofosforilación de tirosina y conduce a la proliferación celular. Uno de los eventos importantes de señalización activadas por EGFR implica la fosforilación en tirosina, del regulador de la transcripción STAT. La estimulación de EGFR induce fosforilación en tirosina de STAT1 y STAT3 e inicia la formación de complejos de STAT1 y STAT3 con JAK1 y JAK2. Las JAKs no son esenciales para mediar la interacción de EGFR con STAT1 y STAT3. A partir de entonces, las STATs se translocan al núcleo, donde son activas en la transcripción de genes. En las células de carcinoma de cérvix EGFR es un receptor inactivo, por lo que nos interesa analizar si la cinasa JAK3 interactúa con EGFR inactivo para inducir señales de proliferación a través de la vía JAK-STAT.

**Metodología.** Se cultivaron las líneas celulares CALO e INBL, en medio RPMI adicionado con suero fetal bovino al 10% incubándose a 37° en una atmósfera del 5% de CO<sub>2</sub> y humedad saturada. Las células CALO e INBL se estimularon con 2µL de EGFR (100µg/mL) por diferentes tiempos (15, 30, 60 minutos y 24 horas), se lisaron las células, se separaron y lisaron los núcleos para inmunoprecipitar el receptor EGFR usando esferas de agarosa acopladas con anticuerpos anti-EGFR. El receptor se separó mediante SDS-PAGE y las proteínas se transfirieron a una membrana de nitrocelulosa. Se bloqueó la membrana y se reveló usando en primer lugar anticuerpos anti-pY, posteriormente se eluyeron los anticuerpos y se probaron para EGFR usando anticuerpo anti-EGFR, o para JAK3, usando anti-JAK3. Las proteínas fueron visualizadas mediante quimioluminiscencia.

**Resultados y discusión.** En las células CALO e INBL, EGFR no se encuentra fosforilado, y al realizar la inmunoprecipitación del EGFR y revelar para JAK3, encontramos que co-precipita con el EGFR, tanto en citoplasma como en núcleo lo que nos indica una posible asociación de ambas proteínas, lo cual podría contribuir a una señalización de la vía JAK-STAT para inducir proliferación.

**Conclusiones.** Existe una interacción entre la cinasa JAK3 y EGFR en las células de carcinoma de cérvix.

*Palabras clave:* cáncer cervicouterino, EGFR, JAK3, cinasas

## Bibliografía

Muñoz N., Bosch FX., de Sanjose S., et al., N Engl J Med, 2003. 348:518-527.

Mitsudomi T., Yatabe Y., FEBS J, 2010. 277:301-308.

Nair P., Current Sci, 2995. 88:890-898.

Trabajo financiado por PAPIIT- DGAPA, UNAM (IN221512)