

BIORREMEDIACIÓN Y CARACTERIZACIÓN MEMBRANAL PARA LA DETECCIÓN DE BLANCOS TERAPÉUTICOS DE CÁNCER DE PÁNCREAS Y MEDULOBLASTOMA

MARIJOSE LAUREANO RIVERA¹

ALBA ADRIANA VALLEJO
CARDONA²

EDUARDO GUILLERMO
GÓMEZ ROJAS³

BIOREMEDIATION AND MEMBRANE CHARACTERIZATION FOR DETECTION OF THERAPEUTIC TARGETS FOR PANCREATIC CANCER AND MEDULLOBLASTOMA

RESUMEN

La biorremediación es un proceso que facilita o conlleva a la regeneración de un tejido específico, la nanotecnología tiene el potencial de aplicaciones novedosas en muchos campos, que incluyen la genómica, la ingeniería, la ciencia de la computación y la medicina. El cáncer de Páncreas y meduloblastoma son neoplasias agresivas cuyo pronóstico es malo y causando la muerte en la mayoría de los pacientes ya que no se detectan a tiempo ni existe una terapia segura. Se utilizaron una serie de proteínas provenientes de tres líneas celulares (BXPC3, PANC1 y MIA PACA1), se analizó sus rutas metabólicas las cuales están relacionadas con la inflamación, metabolismo de lípidos y procesos inmunológicos, pero se busca como resultado la biorremediación o algún otro proceso de interés. Se espera que alguna de estas secuenciaciones pueda ser utilizada como marcador molecular que pueda extraerse de material biológico como lo es sangre, orina, LCR, etc. La cual pueda ser utilizada como un blanco o marcador terapéutico Elaborando una base de datos donde se adjunta el nombre de la proteína, su localización en la célula, función y ruta metabólica, así como el esquema de esta. Se utilizaron las aplicaciones de Cytoscape, CluePedia, ClueGo y STRING para analizar las rutas metabólicas de un determinado grupo de proteínas, pertenecientes a la línea de PANC1 siendo un total de 10 proteínas. Los principales resultados fueron la proteína Q9BY31 la cual está directamente relacionada con la transcripción neuronal y función sensorial como la percepción del dolor. La secuencia A0A1B0GWD1 cuenta con un

1. Laboratorio de Biología Molecular, Departamento de Investigación en Salud, Facultad de Medicina, Unidad Sureste, UAdeC.

2. Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco A.C., CONHACYT, Guadalajara, Jalisco.

3. Departamento de Investigación Sociomédica, Facultad de Medicina, UAdeC.

Correspondencia
marijoselaureano @uadec.edu.mx
ORCID: 0009-0005-2175-5669

Fecha de recepción
5 de diciembre de 2024.

Fecha de aceptación
10 de febrero de 2025.

metabolismo cicatrizal la cual está siendo analizada más exhaustivamente buscando la función de biorremediación tisular. Se espera la obtención de una proteína presente en las líneas celulares mediante técnicas moleculares y el uso de nanotecnología, siendo utilizada para biorremediación, caracterización membranal y/o blanco terapéutico.

Palabras clave: biorremediación; nanotecnología; meduloblastoma; proteína; biomolecular.

ABSTRACT

Bioremediation is a process that facilitates or leads to the regeneration of a specific tissue. Nanotechnology has the potential for novel applications in many fields, including genomics, engineering, computer science, and medicine. Pancreatic cancer and medulloblastoma are aggressive neoplasms with a poor prognosis, causing death in most patients because they are not detected in time and there is no safe therapy. A series of proteins from three cell lines (BXPC3, PANC1, and MIA PACA1) were used. Their metabolic pathways were analyzed, which are related to inflammation, lipid metabolism, and immunological processes, but the result is bioremediation or some other process of interest. It is expected that some of these sequences can be used as a molecular marker that can be extracted from biological material such as blood, urine, CSF, etc. Which can be used as a therapeutic target or marker. By developing a database where the name of the protein, its location in the cell, function and metabolic pathway, as well as its scheme are attached. The applications Cytoscape, CluePedia, ClueGo and STRING were used to analyze the metabolic pathways of a certain group of proteins, belonging to the PANC1 line, being a total of 10 proteins. The main results were the protein Q9BY31 which is directly related to neuronal transcription and sensory function such as pain



perception. The sequence A0A1B0GWD1 has a scar metabolism which is being analyzed more exhaustively looking for the tissue bioremediation function. It is expected to obtain a protein present in cell lines through molecular techniques and the use of nanotechnology, being used for bioremediation, membrane characterization and/or therapeutic target.

The analysis developed with this methodology allows it to see from a different perspective problem that are being caused by bad design of distributors or flow modifiers. The speed at which the projected area of the tracer advances and its derivative represents acceleration or braking. In the beginning, due to the turbulent flow, it advances quickly and after a while, it slows down. The drag of impurities at the outlet of the distributor depends on the behavior of the fluid, the MTR and the turbulence, and consequently the cleanliness and quality of the steel.

Keywords: bioremediation; nanotechnology; medulloblastoma; protein; biomolecular

INTRODUCCIÓN

La biorremediación es un proceso que facilita o conlleva a la regeneración de un tejido específico, este proceso puede darse debido a varios procesos metabólicos que pueden estar relacionados con la inflamación, aspectos inmunológicos, procesos neuronales, etc. (Maritza, 2013).

La nanotecnología es la manufactura de la materia a escala nanométrica (entre aproximadamente 1 y 100 nanómetros) tiene el potencial de aplicaciones novedosas en muchos campos, que incluyen la genómica, la ingeniería, la ciencia de la computación y la medicina (Susan, 2023).



Actualmente son utilizados diversos aparatos nanotecnológicos en distintas áreas de la medicina como tratamiento, medidas paliativas, preventivos, entre otras funciones.

Según análisis moleculares a tumores de páncreas y el meduloblastoma se encontraron proteínas provenientes de tres distintas líneas celulares que tienen funciones diversas como inflamación, metabolismo de lípidos, neurológicas, inmunológicas, etc. (Cruz, 2020)

El gen p53 es un gen supresor tumoral, es decir, que detiene la formación de tumores. En la mayoría de los cánceres, el p53 se ha transformado y ha perdido su capacidad funcional. En el tratamiento experimental utilizado en este ensayo se reemplaza el ADN mutado con ADN p53 que funciona correctamente. El ADN se hace llegar directamente a las células tumorales para detener la formación de más células tumorales (González, 2021).

Los investigadores están realizando pruebas para analizar si la combinación de supresores tumorales que funcionan debidamente y se administran mediante terapia génica o como medidas paliativas y medicamentos si es que dañan el ADN de los tumores favorece la muerte celular y estimula o detiene la propagación del cáncer (Susan, 2023).

Actualmente no hay muchas investigaciones en el campo de la genética y ciencias moleculares en la búsqueda de biorremediación membranar secundarios a lesiones por diversas tumoraciones; ya que la mayoría de las empresas farmacéuticas buscan una mejora terapéutica más orientada a los cuidados paliativos (Maritza, 2013).

El cáncer de páncreas generalmente no manifiesta signos o síntomas específicos hasta evolucionar a un estadio avanzado. Es considerado uno de los cánceres más dolorosos y agresivos de tubo digestivo. Estadísticamente solo el 5% de los pacientes sobreviven 5 años posteriores al diagnóstico (Cruz, 2020).



Un meduloblastoma es un tumor intracraneal maligno de células embrionarias pequeñas que se origina a nivel del cerebelo. Usualmente crece en la parte más central del cerebelo produciendo hidrocefalia secundaria. Los pacientes pediátricos diagnosticados oportunamente y con medidas paliativas se estima que el 70% de los pacientes sobreviva 5 años posteriores al diagnóstico (Susan, 2023).

Ambos padecimientos no son diagnosticados clínicamente, a menos de que el páncreas se encuentre inflamado y pueda palpase, en cambio el meduloblastoma se puede diagnosticar mediante Resonancia Magnética que es un estudio de imagen poco accesible.

La biorremediación es la técnica que mediante su uso nos proporcione de alguna manera la caracterización y regeneración membranar; como medida terapéutica posterior a lesiones por meduloblastoma o lesiones de tumores pancreáticos mejorando el pronóstico del paciente. Se busca mediante el análisis de proteínas de tres líneas celulares, distintas formas de metabolismo buscando como resultado la biorremediación, así como también encontrar un marcador molecular que pueda ser identificado en distintos exámenes de laboratorio o clínicos (como lo son en sangre, orina, etc).

El meduloblastoma y cáncer de páncreas son tumoraciones agresivas que posterior a su tratamiento o medidas paliativas la esperanza de vida no es muy alentadora, por lo cual la implementación de una proteína mediante el uso de un aparato nanotecnológico creando un blanco terapéutico podría mejoraría el pronóstico de dichos pacientes (Maritza, 2013).

El objetivo general de presente estudio fue analizar un grupo de 10 proteínas pertenecientes a la línea células PANC1 en la búsqueda de biorremediación como función metabólica, la cual posteriormente puede ser utilizada como blanco terapéutico ante tumores pancreáticos y meduloblastoma. En particular se realizó análisis de las proteínas encontradas para identificar cual pudiera ser un marcador que mediante un análisis molecular su función metabólica sea la



biorremediación y que se identifique en exámenes de laboratorio. Se recopiló la información de cada proteína que incluya su localización, función, ruta metabólica y bases nitrogenadas obtenida a través de diversas fuentes y aplicaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se consideró una serie de proteínas provenientes de tres líneas celulares (BXPC3, PANC1 y MIA PACA1), se analizó sus rutas metabólicas las cuales participaran en inflamación, respuesta inmune o metabolismo lipídico con el fin de identificar algún medio de reconstrucción membranal y regeneración de tejido de las células afectadas por el resultado de la acción de los agentes generadores del tumor (en páncreas o meduloblastoma).

Se utilizaron las aplicaciones de Cytoscape, CluePedia, ClueGo y STRING para analizar las rutas metabólicas de un determinado grupo de proteínas, pertenecientes a la línea de PANC1 siendo un total de 10 proteínas con las cuales se realizó un Diagrama de Venn (Figura 1) para colocarlas en su correspondiente área.

Una vez investigada la función general de cada una de las proteínas su localización en la célula utilizando como herramienta páginas web como lo son UniProt, GeneCards y Kegg, se identificaron los principales organelos en los cuales eran liberadas o metabolizadas. Con dicho procedimiento se identificó que proteínas destinadas para la regulación de granulinas que participan en la respuesta inflamatoria su localización son los endosomas y lisosoma; en relación con la cicatrización posterior a la inflamación están presentes en el aparato de Golgi.

En relación con la sinapsis nerviosa, percepción del dolor, desarrollo de la corteza cerebral, transcripción neuronal son encontradas en el núcleo, citoesqueleto y microtúbulos.



Posteriormente en el Diagrama de Venn se agruparon las proteínas en las siguientes funciones:

- Inflamación
- Metabolismo lipídico
- Sistema inmune

Observando que la mayoría de este grupo de proteínas tiene un papel inflamatorio relacionado con el sistema inmune. Con ayuda de la aplicación de Cytoscape utilizando herramientas técnicas como ClueGo y CluePedia ajustando los parámetros adecuados para la obtención de los datos solicitados se elaboraron los diagramas de las rutas metabólicas, adjuntando también sus pares de bases nitrogenadas de cada una. Después se realizó un análisis exhaustivo con el fin de obtener como resultado la biorremediación de un determinado tejido, logrando utilizarse como marcador en un análisis clínico o molecular, según la ruta metabólica y sus receptores y/o proteínas relacionadas que en su mayoría cumplen funciones de transcripción del ADN, cinasas, enzima, adhesión, cadherinas, etc.

Una vez obtenidos estos datos que cumplan con los parámetros requerido se procede a la elaboración de un trabajo donde se adjuntan la o las proteínas, su localización en la célula, sus bases nitrogenadas, función, ruta metabólica con su esquema y bibliografía, complementando con esto el Diagrama de Venn.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En análisis a las proteínas de la línea celular PANC1 la mayoría su metabolismo corresponde a reacciones inflamatorias, en segundo grado a inflamatorias relacionadas al sistema inmune y un 3.5% relacionado a los 3 metabolismos. Se encontraron secuenciaciones las cuales tienen metabolismo múltiple como se muestra en la Figura 1.



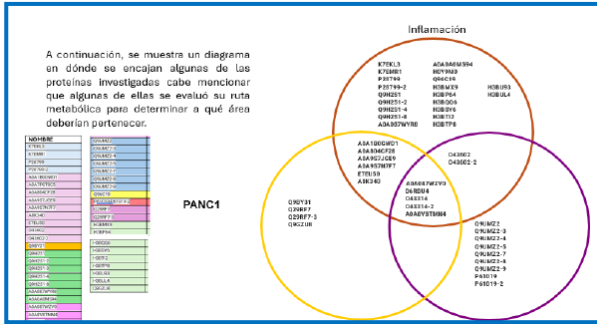


Figura 1. Diagrama de Venn.

La proteína Q9BY31 la cual se localiza en el núcleo está directamente involucrada con la transcripción neuronal; en el meduloblastoma estas células pueden verse dañadas por lo cual esta proteína desempeña un papel importante a nivel molecular. La ruta metabólica presentada fue obtenida de la aplicación STRING como se observa en la Figura 2.

A0A1B0GWD1; A0A7P0T9C5; A0A804CF28; A0A9S7JGE9; A0A9S7N7F7; A8K340; E7EU50; O43602; O43602-2 desempeñan la función de regulación lisosomal y como factor de crecimiento o implicado en la cicatrización posterior a la inflamación, así como también en la proliferación celular, lo cual puede ser de apoyo en lesiones por cáncer de cabeza de páncreas ya que, se pretende obtener una proteína de biorremediación, así como un marcador membranal molecular.

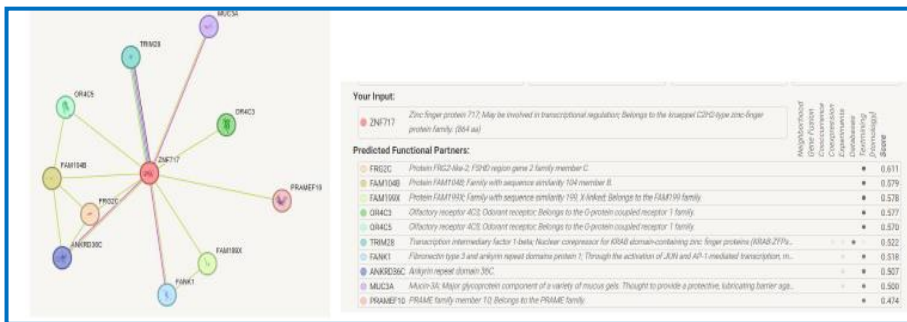


Figura 2. Diagrama de la ruta metabólica de la proteína Q9BY31

Como organelos diana se obtuvo que en su mayoría las proteínas se localizan en el aparato de Golgi, microtúbulos, lisosomas, núcleo y membrana plasmática.

Las 10 proteínas analizadas de la línea células PANC1 no fue posible la elaboración de su ruta metabólica común en la aplicación de Cytoscape como se muestra en la Figura 3 con el apoyo de ClueGO y CluePEDIA debido a que, sus funciones metabólicas eran muy variadas aunque pertenecieran a una función en común como lo es por ejemplo inflamación tenían diferentes rutas, por lo cual e obtuvieron individualmente mediante la aplicación de STRING, GeneCards y Uniprot las cuales generan un formato como el que puede observarse en la Figura 2.

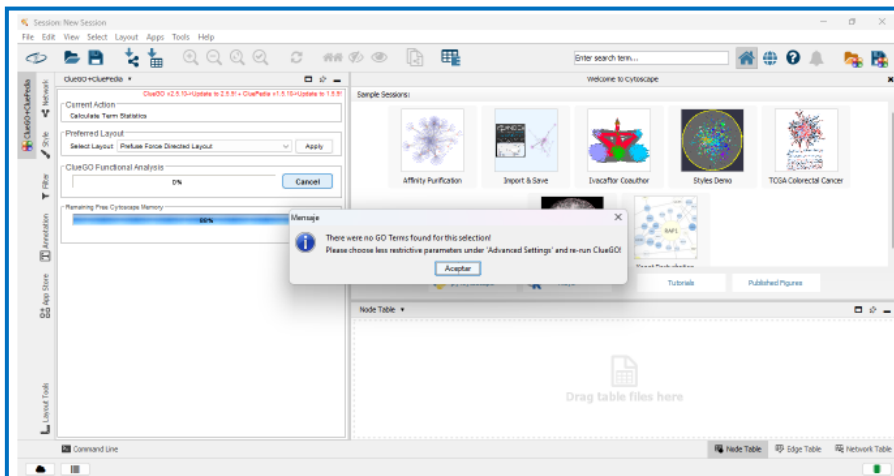


Figura 3. Aplicación Cytoscape no relación en rutas metabólicas.

CONCLUSIONES

En esta investigación se logró adquirir conocimientos teóricos acerca de líneas celulares, proteínas, generalidades clínicas y patológicas del meduloblastoma y cáncer de páncreas, el uso de nuevas tecnologías

como las aplicaciones y páginas web anteriormente mencionadas y ponerlos en práctica en la elaboración de las rutas metabólicas de cada proteína sin embargo, al ser un extenso trabajo aún se encuentra en fase de identificación de un marcador que pueda ser localizado mediante un análisis clínico de rutina como es: de sangre, orina, etc. Como apoyo al diagnóstico del paciente. Se espera la obtención de una proteína presente en las líneas celulares mediante técnicas moleculares y el uso de nanotecnología, siendo utilizada para biorremediación, caracterización membranal y/o blanco terapéutico. En la investigación de las 10 proteínas correspondientes se encontró que no hay relación en vías de señalización y metabolismo por lo cual tuvieron que ser analizadas mediante la aplicación STRING, teniendo en cuenta la diversidad de funciones metabólicas dentro de la misma línea celular PANC1 como lo es con la secuencia Q9BY31 teniendo un metabolismo neuronal en proteínas en las cuales solo se esperaban funciones lipídicas, inmunológicas y mayormente inflamatorias.

REFERENCIAS

- Cruz, C. (2020). Nanotecnología el futuro en los tratamientos oncológicos y neuronales. *Revista Médica Clínica las Condes*, 23(3): 567-570. [https://doi.org/10.1013/s0789-8690\(12\)70789-1](https://doi.org/10.1013/s0789-8690(12)70789-1)
- Drake, Richard L., Volg, A.W. y Mitchell, A.W.M. (2020). *Gray Anatomía para estudiantes* (4a. ed.). Elsevier. Recuperado de la plataforma ClinicalKey Student en Biblioteca Digital Universidad del Valle de Atemajac.
- Goldman, L. y Schafer, A. I. (2021). *GoldmanCecil. Tratado de medicina interna* (26a. ed.). Elsevier. Recuperado de la plataforma ClinicalKey Student en Biblioteca Digital Universidad del Valle de Atemajac.
- González, U. (2021). Meduloblastoma y otros tumores embrionarios. *Gaceta Virtual de Embriología*, 9(2): 5-8. [https://doi.org/98.8475/n0495-5463\(8\)54639-0](https://doi.org/98.8475/n0495-5463(8)54639-0)
- Hernández Sampieri, R. Baptista Lucio, M. D. y Fernández Collado, C. (2014). *Metodología de la investigación* (6a. ed.). México, D. F.: McGrawHill

Interamericana. Recuperado de la plataforma E-Libro en Biblioteca Digital Universidad del Valle de Atemajac.

Maritza, V. (2013). Cáncer: cuidado continuo y manejo paliativo. *Revista Médica Clínica las Condes*, 24(4): 668-676. [https://doi.org/10.1016/s0716-8640\(13\)70206-2](https://doi.org/10.1016/s0716-8640(13)70206-2)

Nussbaum, R. L., McInnes, R. R., Huntington, W. y Hamosh, A. (2016). *Genética en Medicina* (8a. ed.). Barcelona: Elsevier. Recuperado de la plataforma ClinicalKey Student en Biblioteca Digital Universidad del Valle de Atemajac.

Susan, L. (2023). Combinación de terapia génica con tratamientos de primera línea actuales para el cáncer de páncreas metastásico. *Revista Científica Serendipia*, 8(1): 45-47. [https://doi.org/13.1085/m0468-4618\(11\)70684-3](https://doi.org/13.1085/m0468-4618(11)70684-3)