

Helicobacter pylori y la expresión del gen GLS en pacientes con cáncer gástrico

Helicobacter pylori and the expression of the GLS gene in patients with gastric cancer

Jhonatan Rabanal¹

¹ Facultad de Salud Pública y Administración, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

Recibido: 18-10-18

Aprobado: 17-12-18

Sr. Editor:

En diversos tipos de cánceres, se ha reportado la sobreexpresión de genes que codifican enzimas que cumplen funciones metabólicas. Puesto que, el metabolismo normal está alterado (alteraciones en la vía glucolítica) y además poseen un elevado requerimiento energético. En este sentido, la mayoría de las células neoplásicas producen ácido láctico a partir de piruvato, en vez de generar acetil-coenzima A. Por lo que, en estas condiciones, una parte de la energía proviene del ingreso de α -cetoglutarato al ciclo del ácido cítrico. La producción de α -cetoglutarato se da a partir de la desaminación del glutamato y este a su vez deriva de la desaminación de la glutamina, reacción catalizada por la glutaminasa ⁽¹⁾.

Diversos estudios han reportado el incremento de la expresión de las dos isoformas de glutaminasa (GLS y GLS2) en diversos tipos de cánceres, además se ha propuesto a esta enzima como una diana terapéutica ⁽²⁾.

El cáncer gástrico es el quinto cáncer con mayor incidencia en el mundo y se ha demostrado que *Helicobacter pylori* desempeña un papel preponderante en la aparición de este cáncer. Se planteó que esta bacteria genera una respuesta inflamatoria crónica en la mucosa gástrica, además puede liberar sustancias tóxicas que producen mutaciones en las células de esta mucosa. Asimismo, se postuló que estos dos mecanismos desempeñan un papel en la aparición de cáncer gástrico ⁽³⁾.

Estudios han demostrado que la glutaminasa cumple un rol importante en el metabolismo de células neoplásicas de cáncer gástrico y podrían utilizarse inhibidores de esta enzima como tratamiento antineoplásico ⁽⁴⁾.

Este trabajo presenta los resultados preliminares de un estudio, para lo cual se tomaron los datos del portal web UALCAN ⁽⁵⁾. Como podemos observar en la Figura 1, las personas sin cáncer gástrico poseen una menor expresión del gen GLS (mediana: 16,43, RIQ: 9,78-25,70); por otro lado, los pacientes con cáncer gástrico y *H. Pylori* (mediana: 34,16, RIQ: 18,81-36,51) y los pacientes con cáncer gástrico y sin *H. Pylori* (mediana: 33,93, RIQ: 23,95-53,41) poseen una mayor expresión este gen. Además, podemos apreciar una menor expresión en pacientes con *H. Pylori*.

Este estudio plantea que estos resultados podrían deberse a que el *H. Pylori* metaboliza la glutamina ⁽⁶⁾. El constante consumo de glutamina por parte de esta bacteria, produciría un descenso en los niveles de glutamina disponibles para las células neoplásicas. Por lo que esta hipótesis explicaría los resultados presentados.

En conclusión, se puede evidenciar que la glutaminasa desempeña un rol importante en el metabolismo de células neoplásicas y *H. Pylori*. Asimismo, la expresión de esta enzima sería menor en pacientes con *H. Pylori*.

Conflicto de interés: el autor declara no tener ningún conflicto de interés.

Fuentes de financiamiento: el estudio fue financiado con un aporte de Fondecyt-Concytec.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Erickson JW, Cerione RA. Glutaminase: A hot spot for regulation of cancer cell metabolism? *Oncotarget*. 2010;1(8):734-40.
2. Yu D, Shi X, Meng G, Cheng J, Yan C, Jian Y, et al. Kidney-type glutaminase (GLS1) is a biomarker for pathologic diagnosis

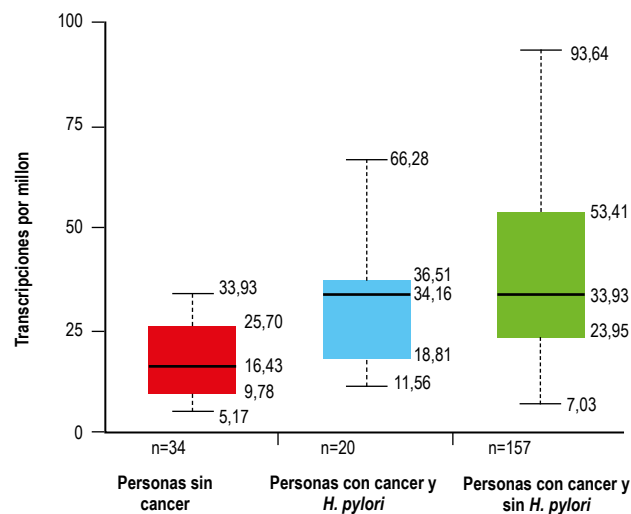


Figura 1. Expresión del gen GLS de acuerdo a la presencia de cáncer gástrico y *H. Pylori* ⁽⁵⁾.

and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Oncotarget*. 2015;6(10):7619-31.

- Ishaq S, Nunn L. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: a state of the art review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2015;8(1):6-14.
- Kitayama K, Yashiro M, Morisaki T, Miki Y, Okuno T, Kinoshita H, et al. Pyruvate kinase isozyme M2 and glutaminase might be promising molecular targets for the treatment of gastric cancer. *Cancer Sci*. 2017;108(12):2462-69.
- UALCAN. Expression of GLS in STAD based on Sample types [Internet]. 2017 [citado el 12 de julio de 2018]. Disponible

en: <http://ualcan.path.uab.edu/cgi-bin/TCGAExResultNew2.pl?genenam=GLS,GLS&ctype=STAD>

- Stark RM, Suleiman MS, Hassan IJ, Greenman J, Millar MR. Amino acid utilisation and deamination of glutamine and asparagine by *Helicobacter pylori*. *J Med Microbiol*. 1997;46(9):793-800.

Correspondencia:

Jhonatan Rabanal Sanchez
 E-mail: jhonatan.rabanal@upch.pe