

## DISTRIBUCIÓN DEL CANAL DE POTASIO Kv10.1 EN LA MEMBRANA PLASMÁTICA DE CÉLULAS DE CÁNCER DE PROSTATA.

Jiménez AM y Ortega A

Dpto de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina. UNAM, Av. Universidad 3000 CP 04510. Tel. 56232511. auramjg@gmail.com

El canal de potasio éther-a-go-go (Kv10.1) es una glicoproteína transmembranal formada por 4 subunidades alfa que conduce iones de potasio generando corrientes rectificadoras tardías muy características. El canal Kv10.1 tiene una relación causal entre su expresión y una gran variedad de tumores malignos, estando ausente en los mismos tejidos sanos (1). Las funciones del canal no se restringen a la conducción de iones sino que incluye una gran variedad de actividades intracelulares, entre ellas la señalización a núcleo. Es justamente esta capacidad de señalización la que se cree juega el papel principal en su capacidad oncogénica. Existe evidencia de que el canal es capaz de aumentar la tasa de proliferación de las células y que al bloquearlo o eliminar su expresión, la proliferación cesa (2). Las hipótesis para explicar este fenómeno incluyen interacciones con el citoesqueleto, con CaMKII y MAPKp38 (3). Actualmente se sabe que una gran cantidad de las proteínas encargadas de transmitir señales intracelulares, incluyendo señales oncogénicas, están recluidas en micro dominios de la membrana denominados lipid raft por lo que es nuestro interés saber si la proteína oncogénica Kv10.1 está también presente en estos micro dominios. Objetivo: determinar la presencia del canal Kv10.1 en micro dominios de la membrana plasmática de células de cáncer de próstata humana. Métodos: Se emplean biopsias de tumores malignos prostáticos provenientes de pacientes de un Hospital de Tercer Nivel. A partir del tejido fresco se identifica por Inmunohistoquímica (anticuerpo Anti-Kv10.1 de conejo, SIGMA, Missouri) la expresión del Kv10.1 (cuya frecuencia está reportada alrededor del 97% en el cáncer prostático). Se realizan cultivos primarios para obtener células epiteliales malignas y normales. Una vez obtenido el cultivo, se aísla la membrana plasmática por gradientes discontinuos de sacarosa y centrifugación diferencial, a partir de estas membranas se disuelve con Triton X 100 para aislar los micro dominios resistentes a detergente. En los micro dominios aislados se realiza Western Blot con el mismo anticuerpo tanto en la fracción de balsas lipídicas como en el resto de la membrana. Para probar la actividad conductora del Kv10.1, se realizan experimentos con la técnica de Patch Clamp y validamos el modelo y la distribución del canal en la membrana.

1. Pardo LA, Contreras-Jurado C, Zientkowska M, Alves F, Stühmer W: **Role of voltage-gated potassium channels in cancer.** J Membr Biol 2005, 205(3):115-124.
2. Pardo LA, del Camino D, Sánchez A, Alvez F, Brüggemann A, Beckh S, Stühmer W: **Oncogenic potencial of EAG K+ channels.** EMBO J 1999, 18(20):5540-47.
3. Hegle AP, Marble DD, Wilson DF, **A voltage-driven switch for ion-independent signaling by ether-à-go-go K+ channels.** PNAS 2006 Feb 21;103(8):2886-91.

Área de investigación: 1-a