

# La Dieta y la Diabetes:

## Factores Clave en la Inactivación de Genes Antitumorales

Un proceso recientemente identificado para desactivar genes que previenen la formación de tumores ayuda a explicar la relación entre el riesgo de cáncer y una alimentación deficiente o a desórdenes metabólicos no controlados, como la diabetes.

Científicos de Singapur y el Reino Unido emplearon modelos de ratones, tejido humano y organoides mamarios humanos cultivados en el laboratorio para hallar que alteraciones en el metabolismo de la glucosa pueden promover el desarrollo del cáncer al inhibir de manera temporal un gen protector contra tumores conocido como BRCA2.

“Iniciamos la investigación con la meta de comprender los elementos que incrementan el peligro de cáncer en familias propensas a la enfermedad, y terminamos descubriendo un mecanismo más profundo que asocia una vía esencial de consumo de energía con la evolución del cáncer”, indica el investigador principal, el especialista en farmacología oncológica Li Ren Kong, del Instituto de Ciencias Oncológicas de Singapur, mencionado por el departamento de prensa de la Universidad Nacional de Singapur.

Investigaciones actuales han revelado que una mutación en uno de los dos genes BRCA2 en una célula se relaciona con distintas formas de cáncer. De manera interesante, ratones y células humanas con esta mutación no muestran las señales comunes de inestabilidad genética que se ven en células con ambas copias del gen mutadas.

El grupo de investigación analizó inicialmente a individuos que portaban una copia defectuosa del BRCA2. Observaron que sus células eran particularmente más sensibles al metilglioxal (MGO), que se produce cuando las células descomponen la glucosa para obtener energía durante la glucólisis.

La glucólisis es responsable de más del 90% del MGO en las células, el cual es normalmente regulado a niveles bajos por un par de enzimas. Si estas enzimas fallan en su función, una concentración alta de MGO puede resultar en la creación de compuestos dañinos que afectan el ADN y las proteínas. En condiciones como la diabetes, donde los niveles de MGO son altos debido al alto nivel de azúcar en sangre, estos compuestos nocivos contribuyen a las complicaciones de la enfermedad.

Los científicos encontraron que el MGO puede inactivar temporalmente las funciones anti-tumorales de la proteína BRCA2, lo que lleva a mutaciones asociadas con el desarrollo del cáncer. Este fenómeno se observó tanto en células no cancerígenas como en muestras de tejido derivadas de pacientes, en ciertos casos de cáncer de mama humano y en modelos de ratón de cáncer de páncreas.

Dado que el MGO puede despojar momentáneamente a la proteína BRCA2 de su habilidad para reparar el ADN, es lógico que una nutrición inadecuada o una diabetes mal gestionada puedan incrementar el riesgo de cáncer a largo plazo, incluso en personas con dos copias funcionales del gen BRCA2. Este descubrimiento podría llevar a métodos de prevención o detección temprana del cáncer.

“El metilglioxal se puede identificar fácilmente con un examen de sangre para HbA1C, que podría servir como indicador”, finaliza el oncólogo e investigador de cáncer de Singapur Ashok Venkitaraman.

El estudio fue divulgado en la revista Cell.