

BÚSQUEDA DE UNA FIRMA GLICOBIOLÓGICA POTENCIALMENTE PREDICTIVA DE LA TRANSICIÓN DE COLITIS ULCEROSA A CÁNCER COLORRECTAL ASOCIADO A COLITIS

Proyecto Final de Ingeniería — Lic. en Biotecnología

Lucía Castelli — 2025



Directores:

Dr. Merlo, Joaquín

Dra. Mariño, Karina

Universidad Argentina de la Empresa (UADE)

Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular

Instituto de Biología y Medicina Experimental – IBYME CONICET

UADE

CONICET



I B Y M E





INTRODUCCIÓN: ANTECEDENTES

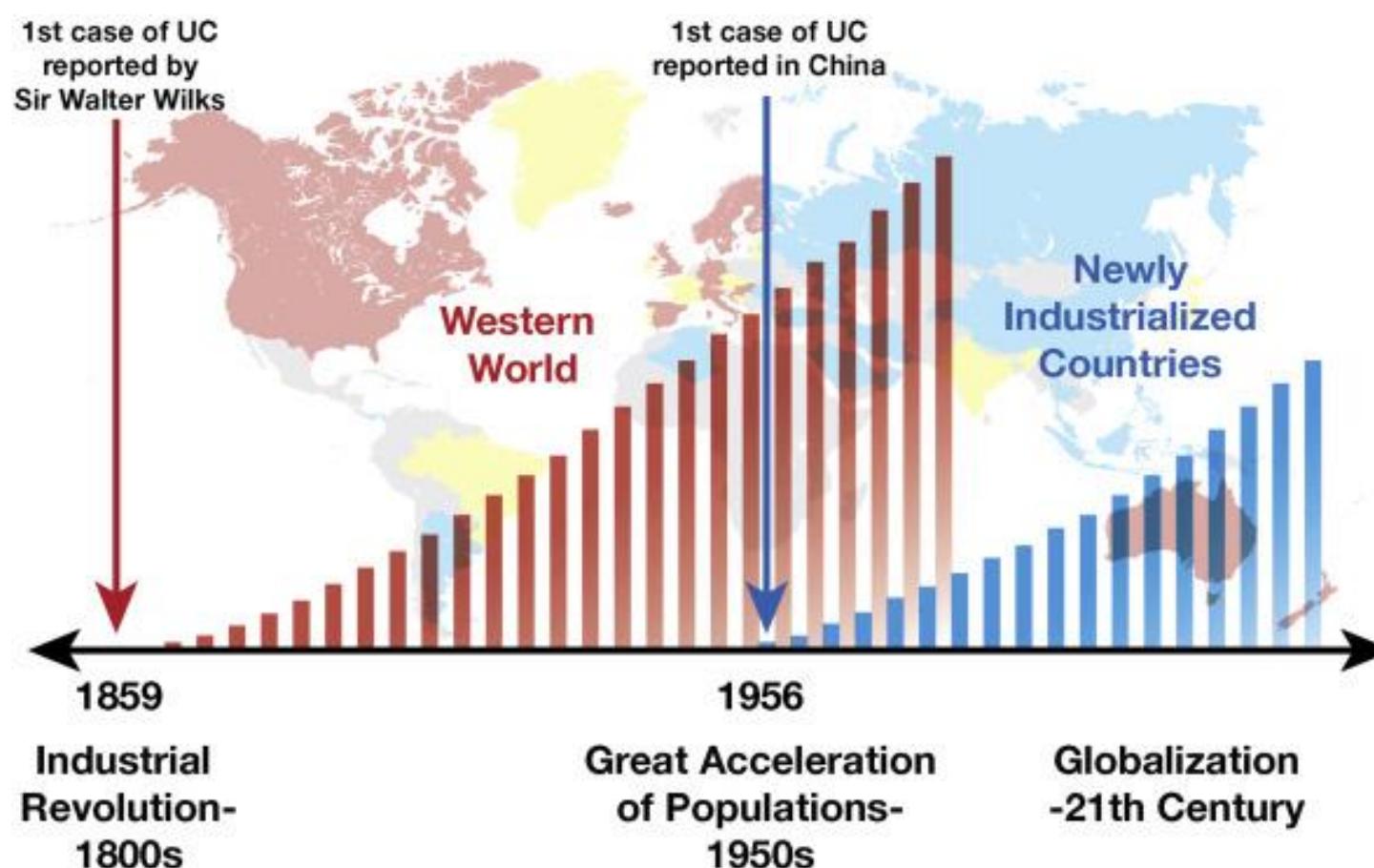
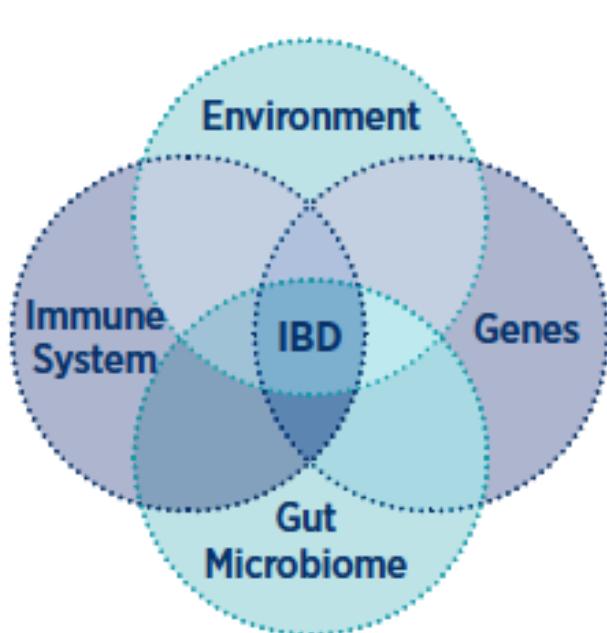
ENFERMEDADES INFLAMATORIAS INTESTINALES



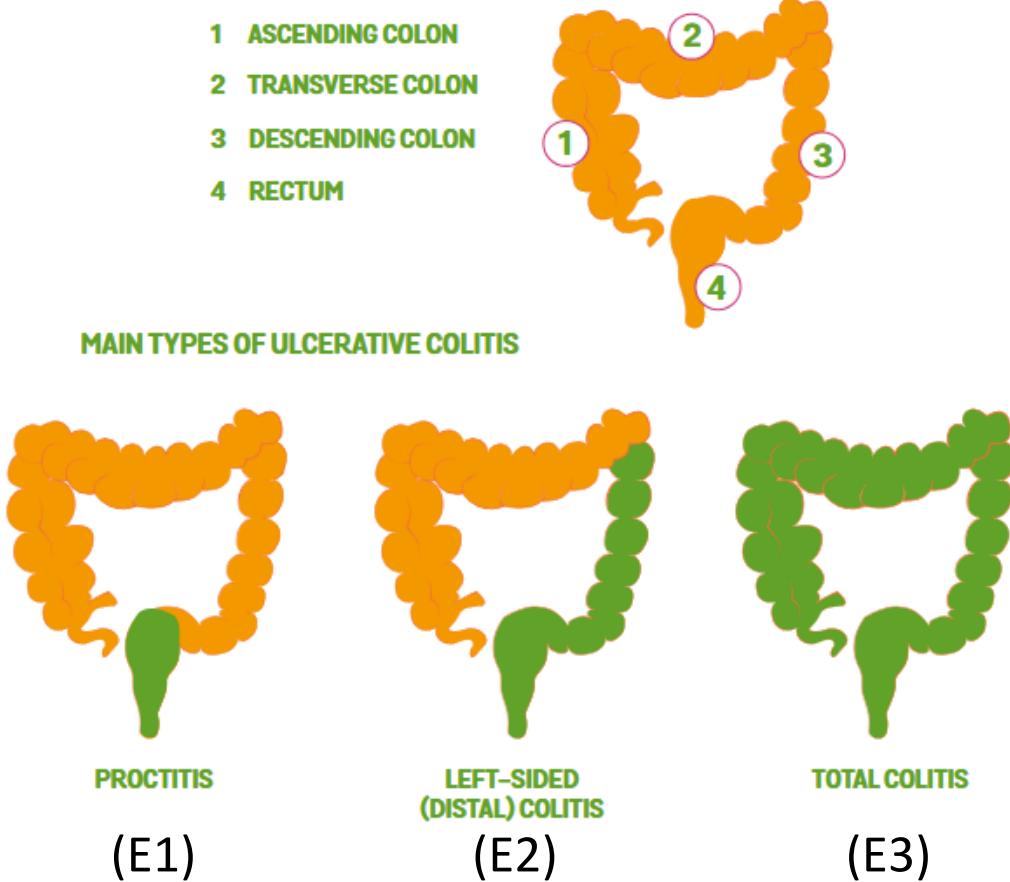
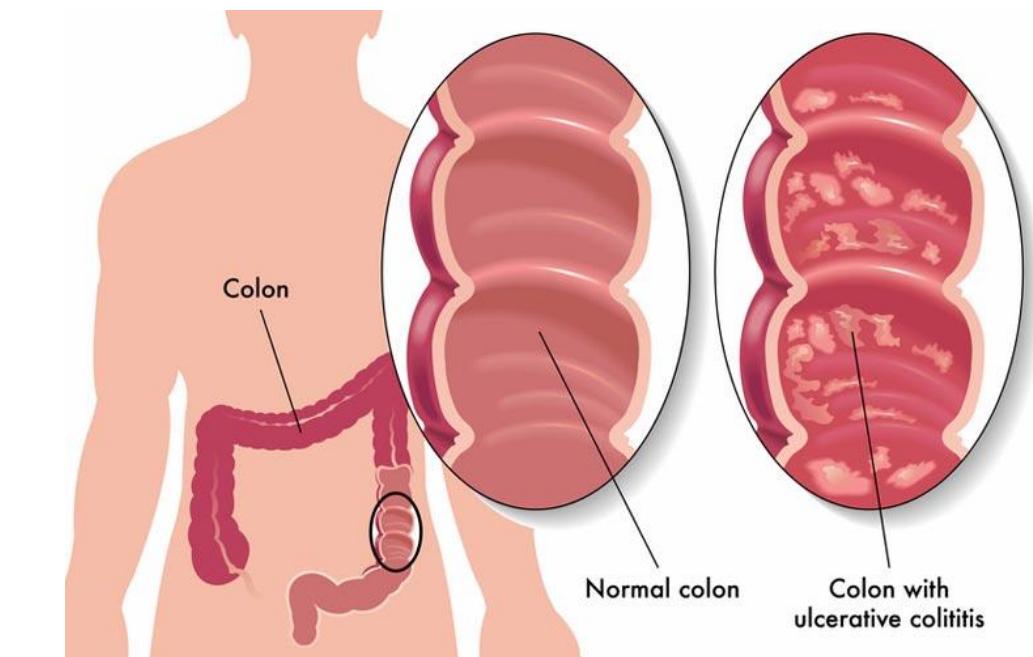
About Inflammatory Bowel Disease (IBD)

Information from the American College of Gastroenterology on Ulcerative Colitis and Crohn's Disease

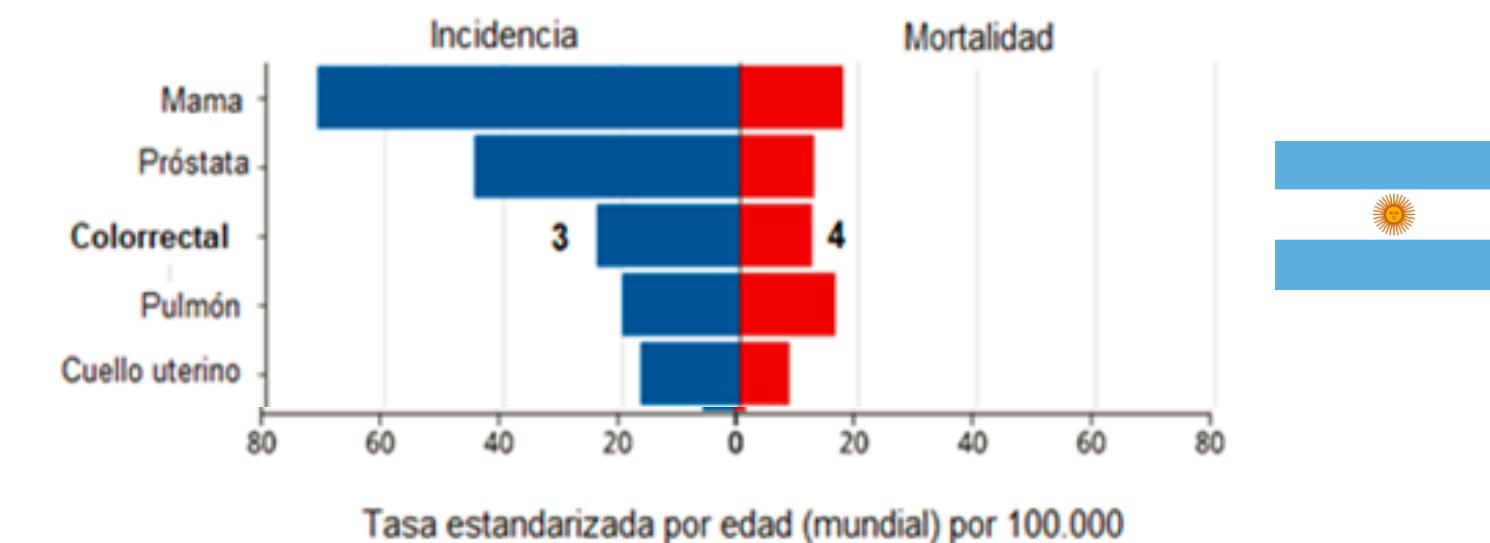
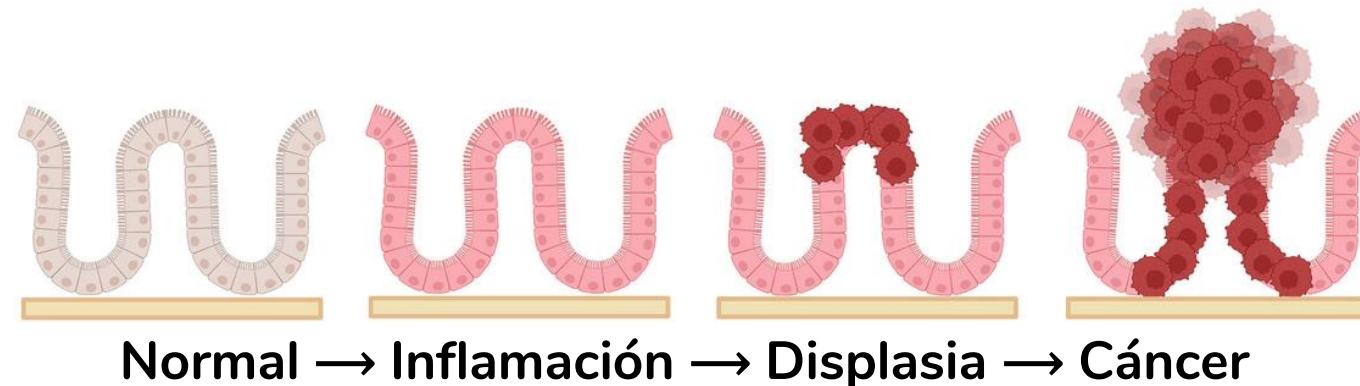
INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (IBD) is an umbrella term for the chronic gastrointestinal inflammatory conditions ulcerative colitis and Crohn's disease.



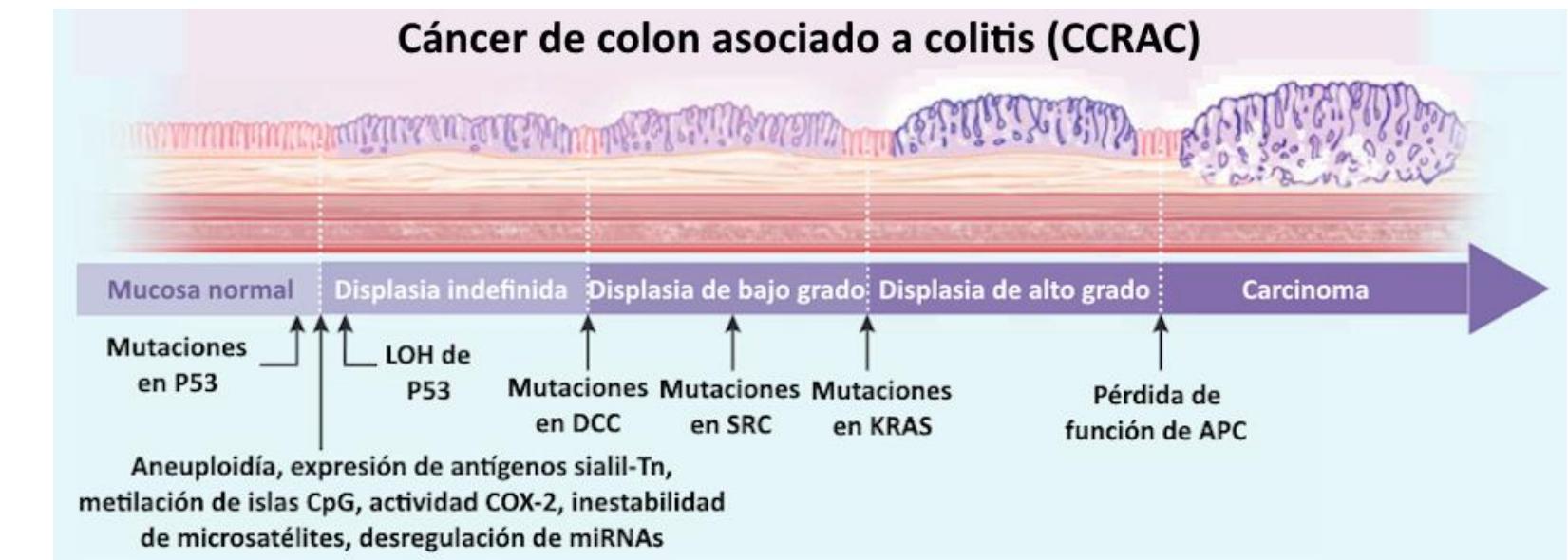
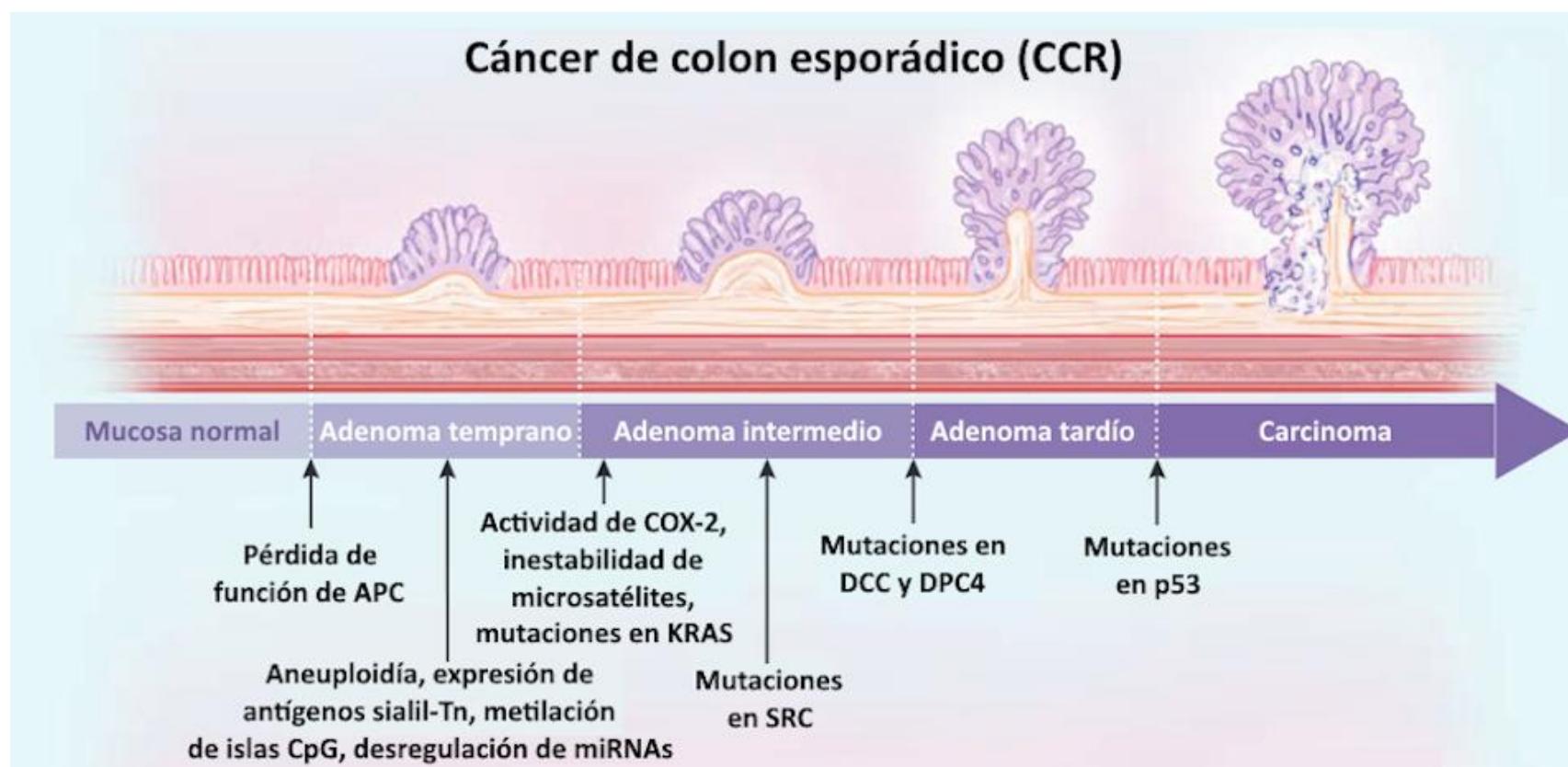
Kaplan et al (2017). Understanding and Preventing the Global Increase of Inflammatory Bowel Disease.



CÁNCER COLORRECTAL ESPORÁDICO Y ASOCIADO A COLITIS

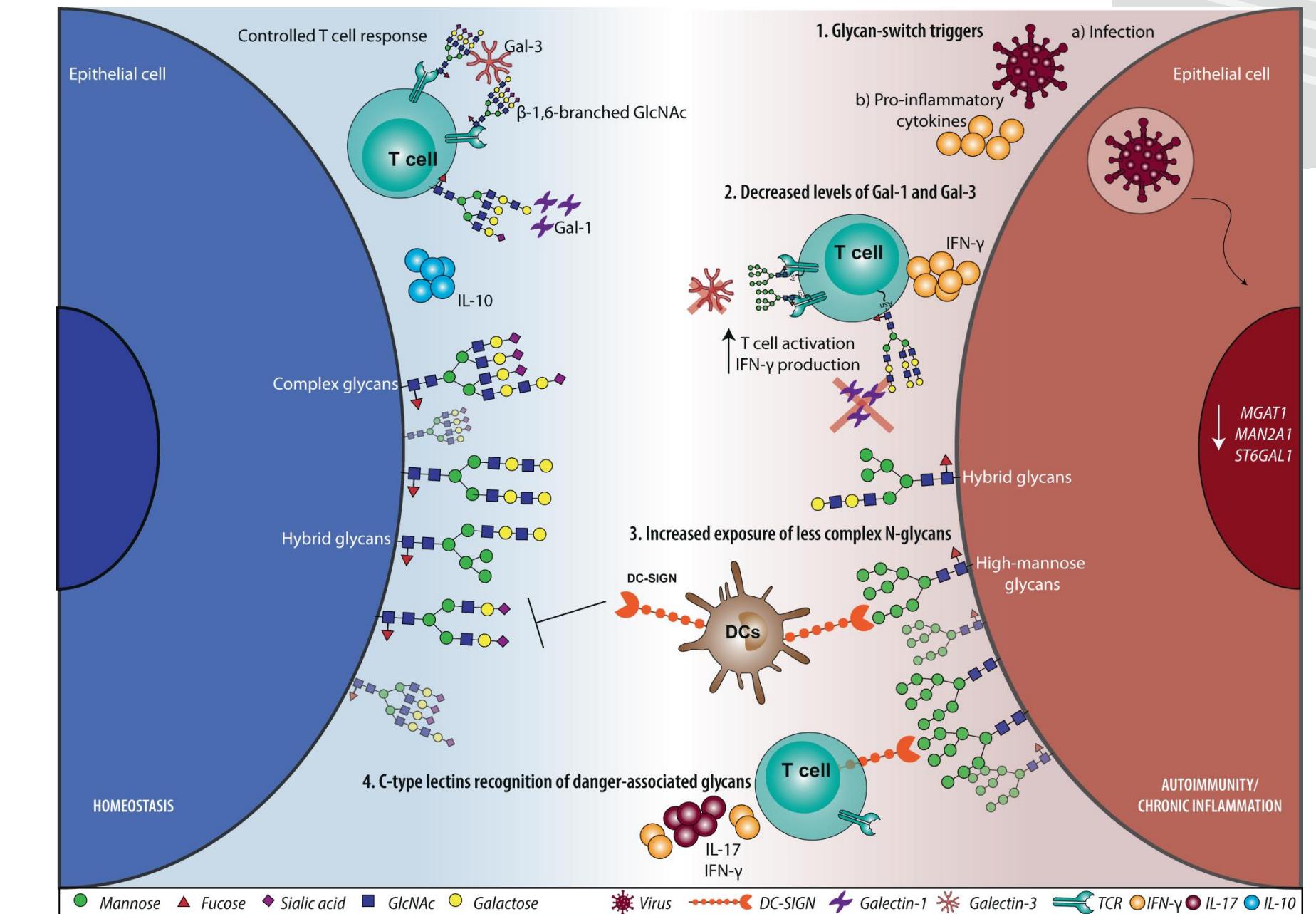
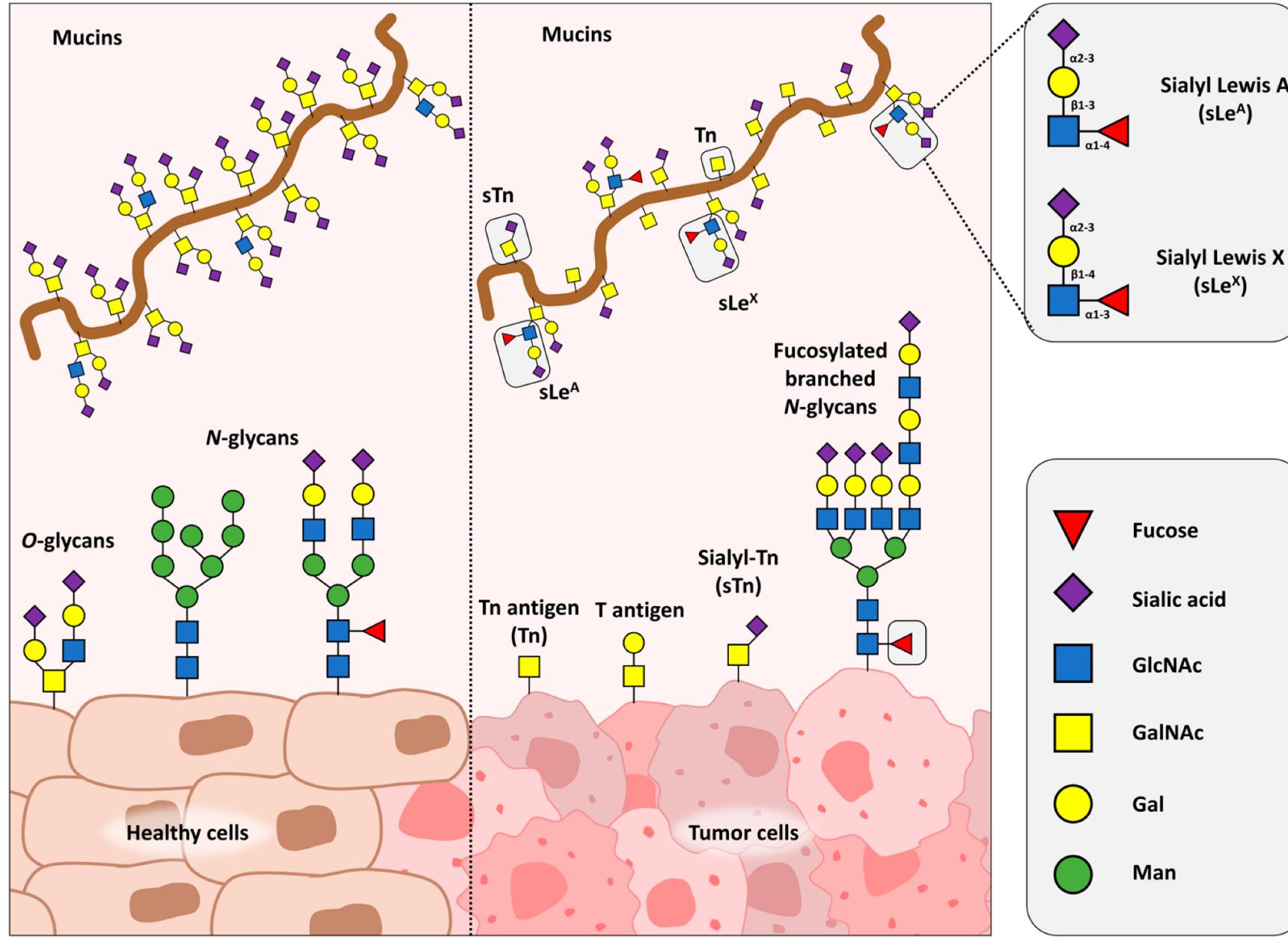


Ferlay, et al. (2024). Cancer today - : <https://gco.iarc.who.int/today/>



Beaugerie e Itzkowitz (2015). Cancers Complicating Inflammatory Bowel Disease. Doi: 10.1056/NEJMra1403718

LA GLICOBIOLÓGIA COMO DISCIPLINA TRANSVERSAL EN CIENCIAS BIOMÉDICAS



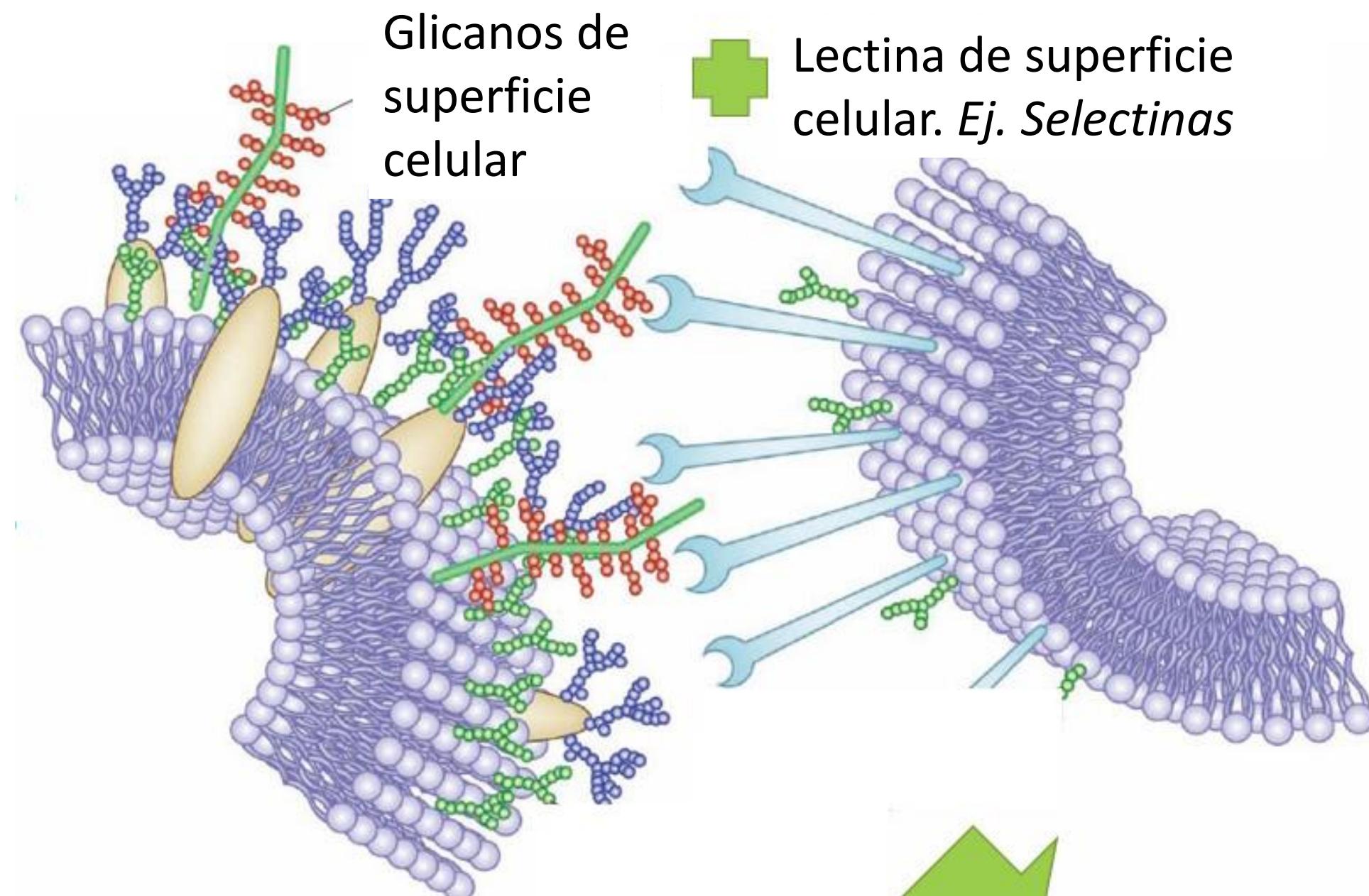
The Blessed Union of Glycobiology and Immunology: A Marriage That Worked, Medicines 2023

Immune regulatory networks coordinated by glycans and glycan-binding proteins in autoimmunity and infection, Pinho et al, Cell Mol Immunol 2023



Antecedentes

LAS LECTINAS DECODIFICAN LA INFORMACIÓN DE LOS GLICANOS Y E INICIAN RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS



Glicanos de superficie celular



Lectina de superficie celular. *Ej. Selectinas*

Glicoproteína

MEC

MIC

Efectos inmunológicos

Antecedentes

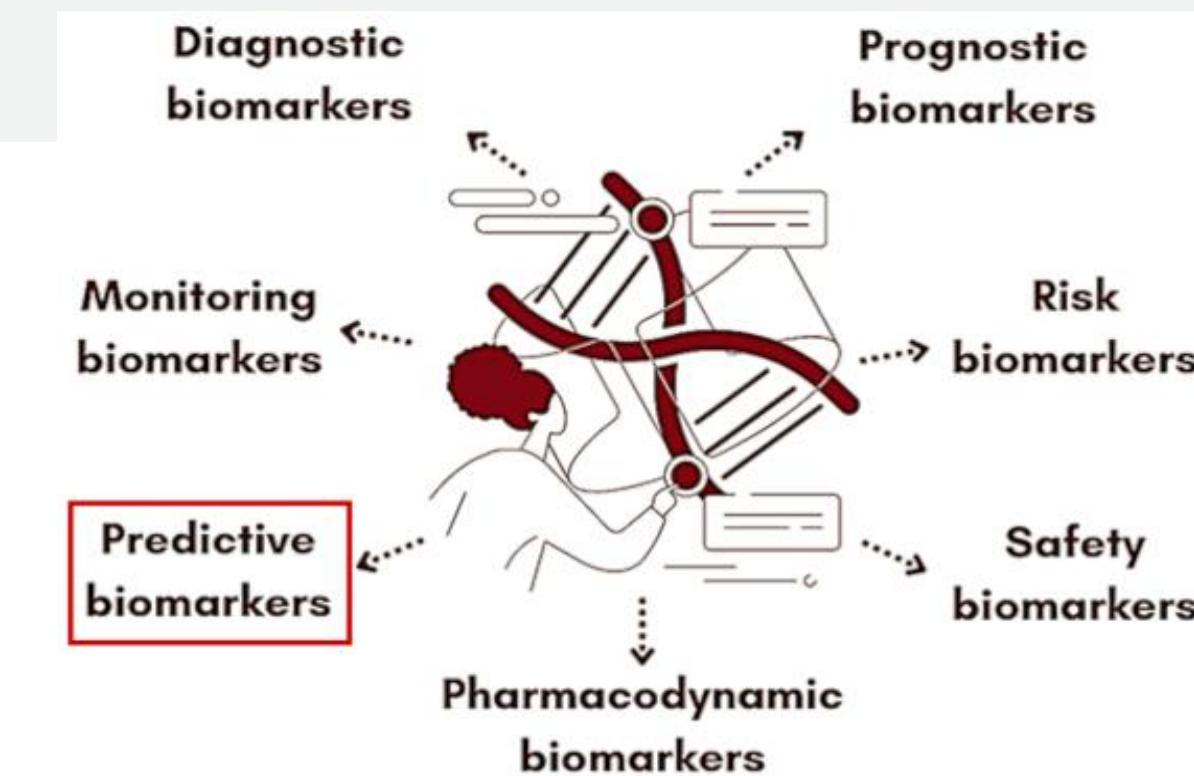
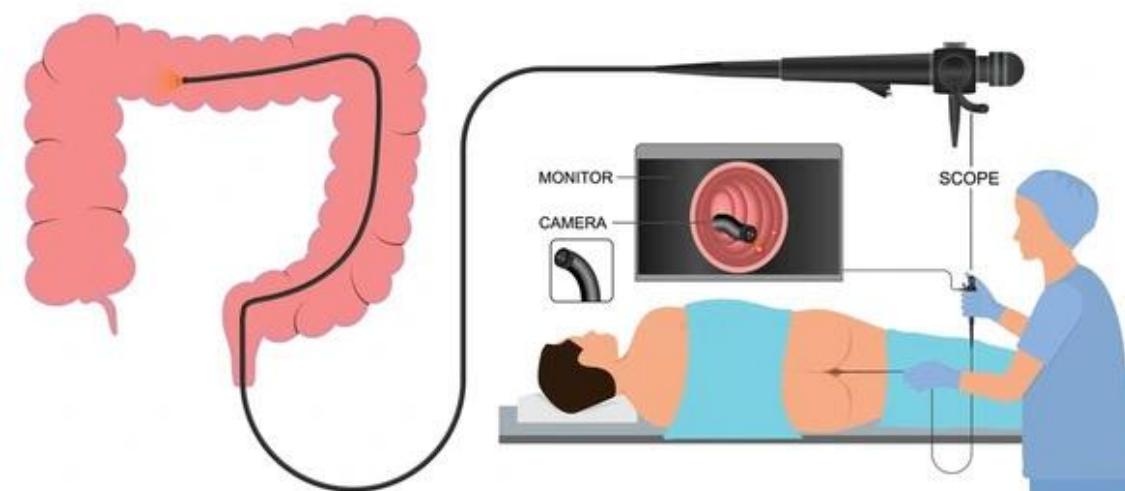
Nature Methods 8, 55–57 (2011)



HIPÓTESIS

HIPÓTESIS Y OBJETIVO GENERAL

Los **glicogenes** (relacionados con glicosilación y lectinas) podrían desregularse en la neoplasia asociada a inflamación intestinal, y su estudio permitiría identificar una firma de expresión predictiva del desarrollo de neoplasia en estos pacientes.





OBJETIVOS

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

#1

Desarrollar y validar una firma de glicogenes basada en muestras de **pacientes** con colitis ulcerosa (CU) y neoplasia.



#2

Analizar de manera comparativa la firma de glicogenes obtenida en CU con y sin neoplasia en **modelos experimentales** de colitis y CCRAC.



#3

Validar los perfiles de expresión asociados al desarrollo de CCRAC en modelos murinos mediante **RT-qPCR**



DESARROLLO DE HERRAMIENTAS BIOINFORMÁTICAS

Visualización de expresión diferencial

p-value

logFC

Up: 12, down: 7

Seleccioná los datos para mostrar:

Ejemplo (firma)

Subir .csv

C Refrescar tabla

Tabla Gráfico NCBI Más Información

An official website of the United States government [Here's how you know](#)

NIH National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information

Gene Gene Defa5 Create RSS Save search Advanced

Gene sources Tabular 20 per page Sort by Relevance

Genomic Catego... Alternatively spliced Annotated genes Protein-coding Pseudogene

Seque... content CCDS Encyclohl

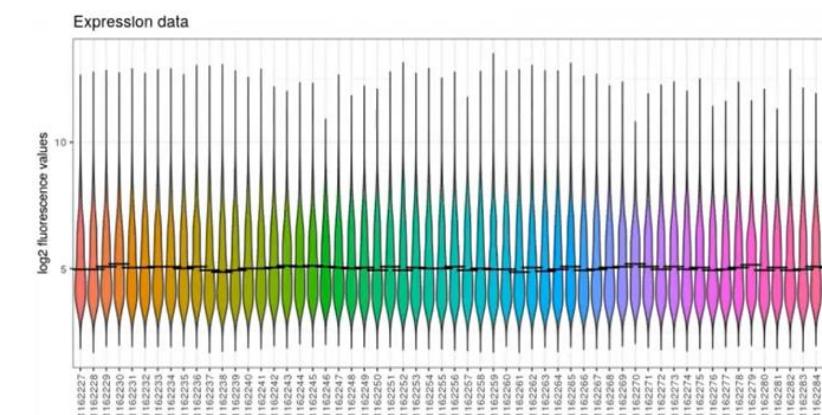
GENE Was this helpful?

DEFA5 – defensin alpha 5
Homo sapiens (human)
Also known as: DEF5, HD-5

<https://lcastelli.shinyapps.io/degs/>

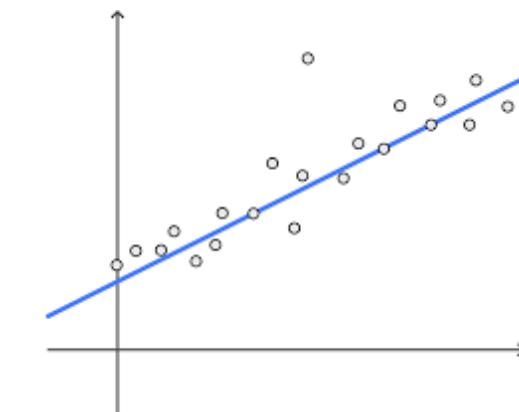
degfind

Paquete de R para el análisis de expresión diferencial en *bulk* (RNA-seq y microarrays). Ocho (8) funciones para el manejo de datos crudos, QC, generación de gráficos y análisis estadístico.



```
> topTable(fit, coef=2, n=40, adjust="BH")
```

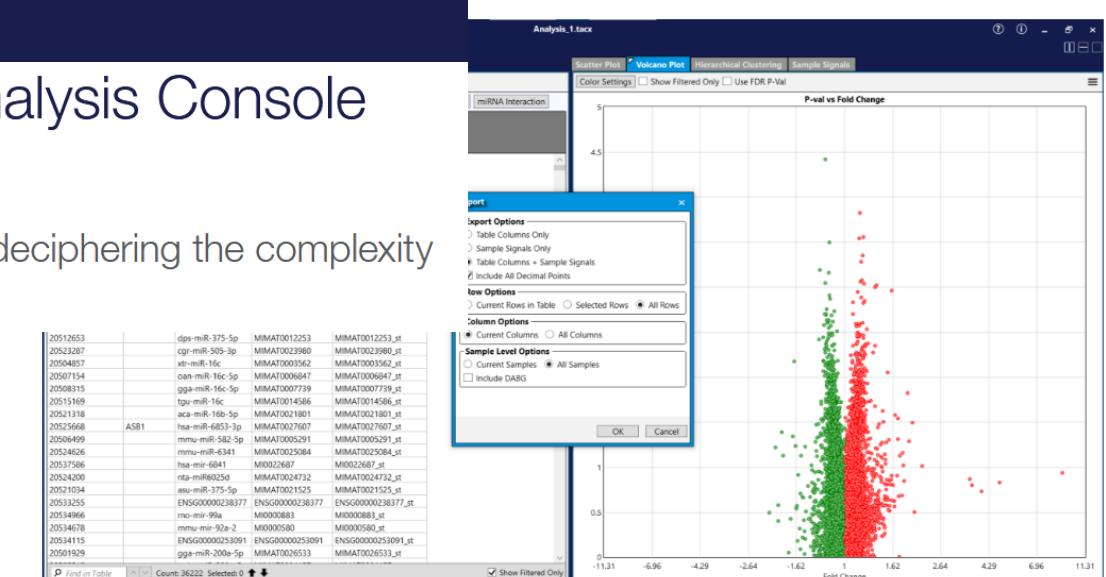
ID	logFC	AveExpr	t	P.Value	adj.P.Val	B
4282	IG_821_1300838_1300922_fwd_st	-3.32	12.4	-23.1	7.2e-09	5.3e-05
5365	serA_b2913_st	2.78	12.2	15.8	1.6e-07	6.0e-04
1389	gltD_b3213_st	3.03	10.9	13.3	6.4e-07	1.6e-03
4625	lrp_b0889_st	2.30	9.3	11.4	2.3e-06	4.0e-03



applied**biosystems**

Transcriptome Analysis Console (TAC) Software

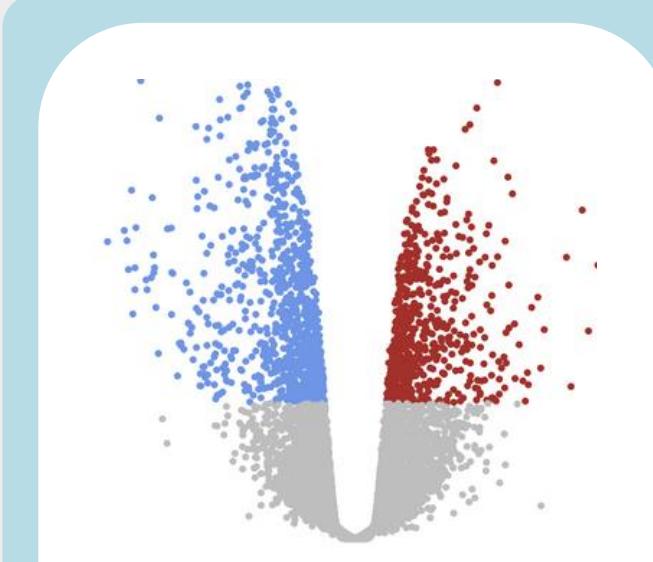
Fast, intuitive software for deciphering the complexity of the transcriptome



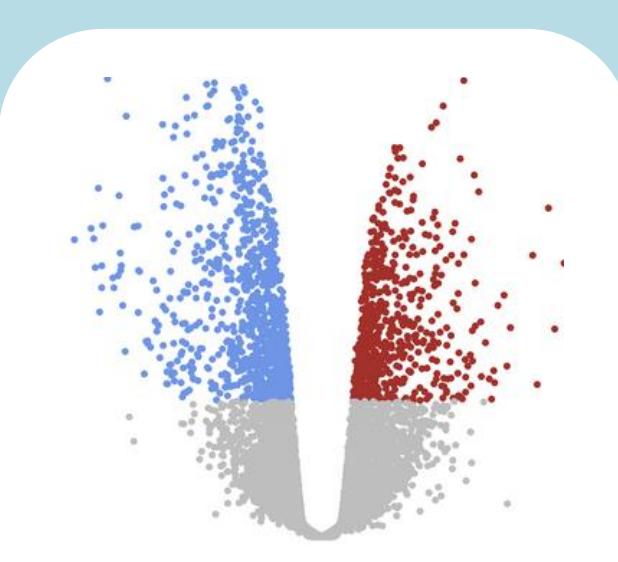
Introducción

DISEÑO EXPERIMENTAL

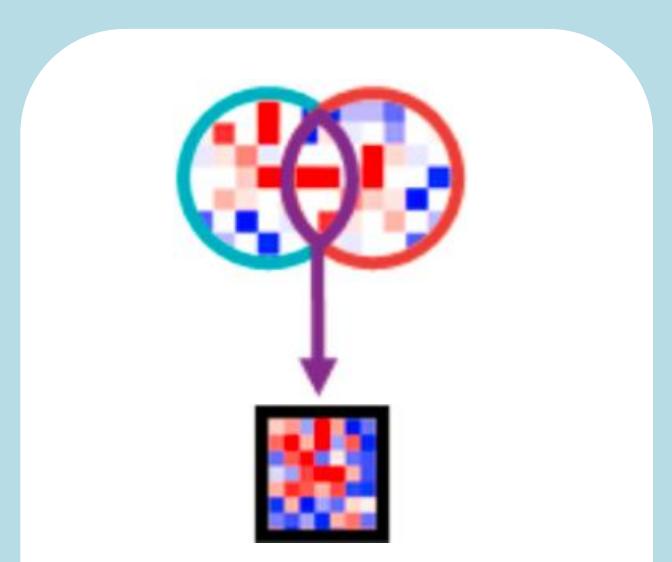
CU / Sanos



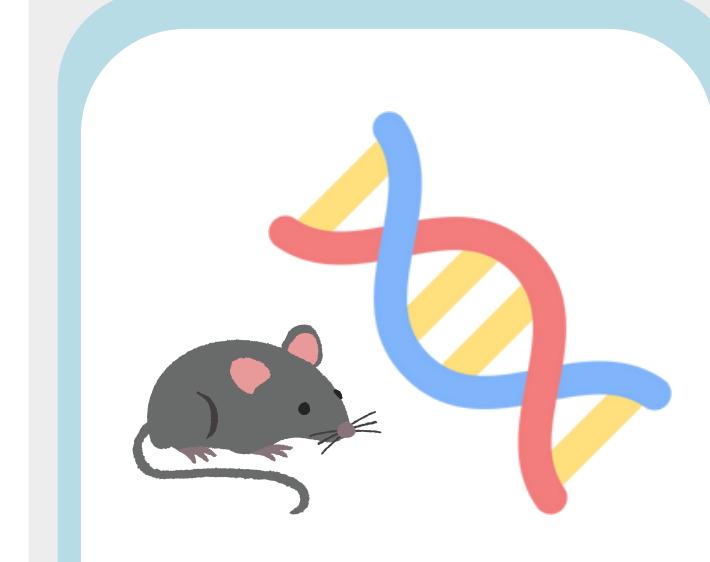
Displasia / CU



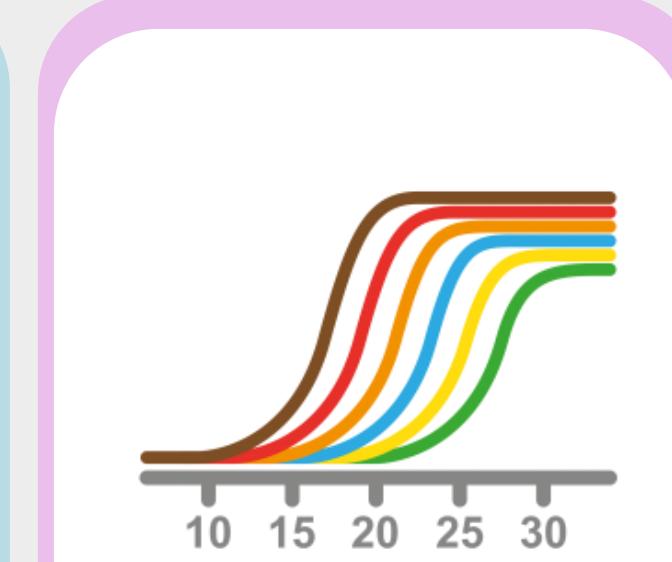
CCRAC / CU



Firma glicobiológica



RT-qPCR

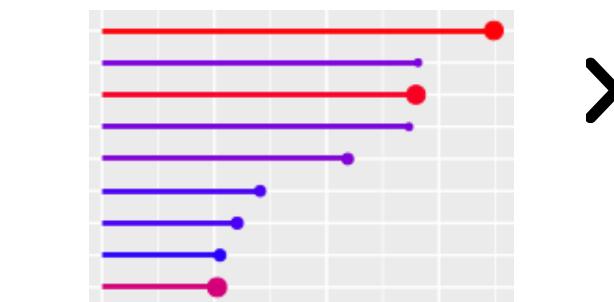


In silico



- General (GSE224758, 37283, 73661, 87473, 92415, 206285)
- CUq (GSE37283)

Pacientes

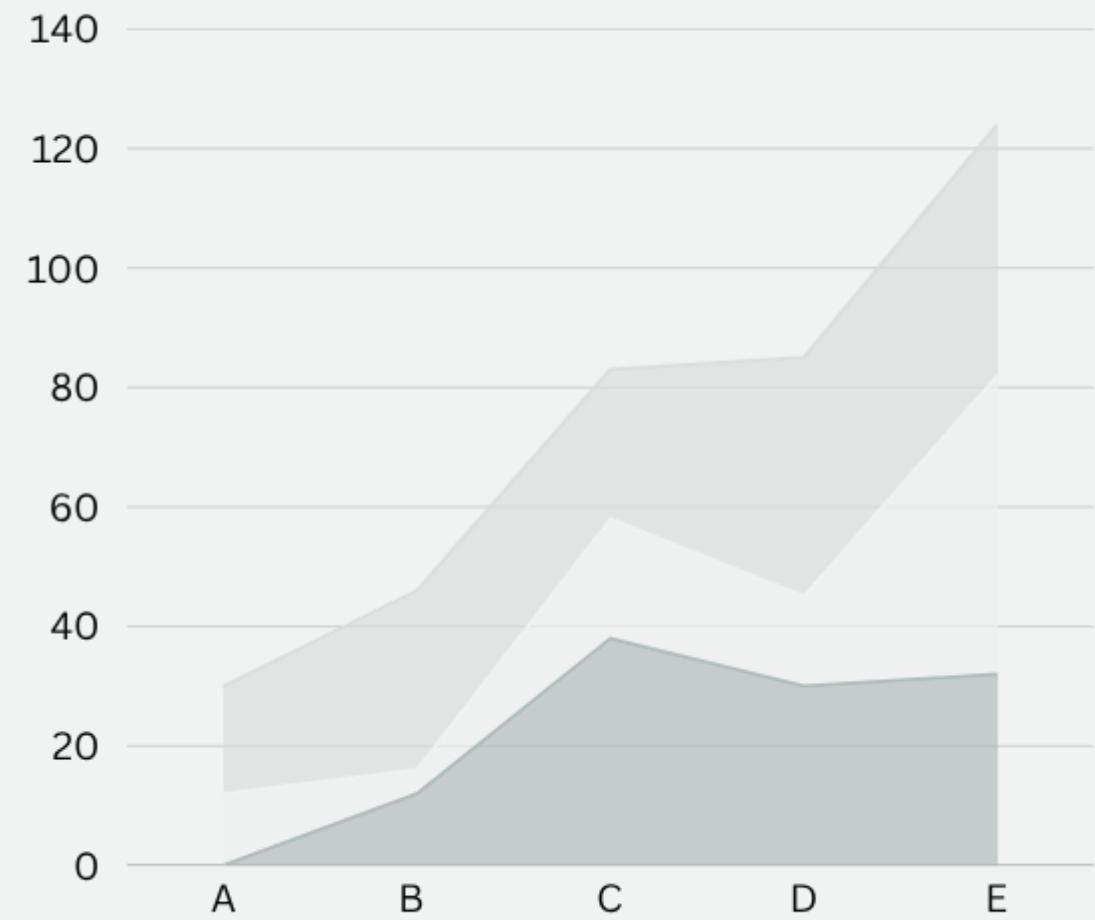


- Pancolitis (GSE47908)
- CU-I (GSE47908)
- CCRAC / pancolitis (GSE3629)
- Pancolitis / CU-I (GSE47908)



In vivo

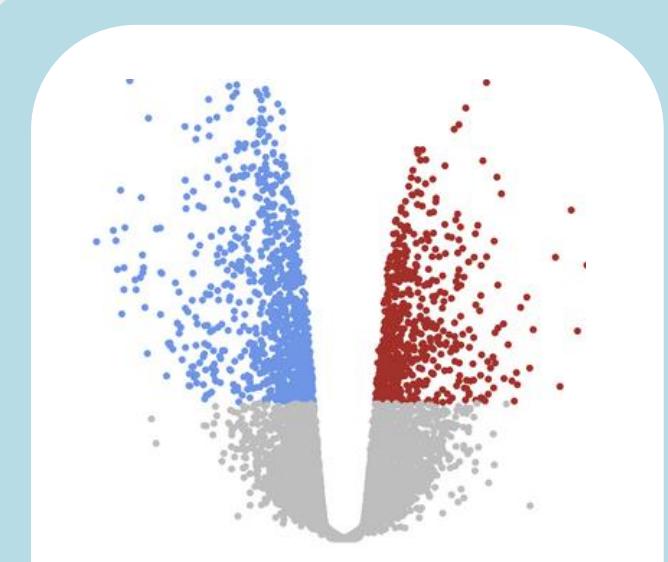
Introducción



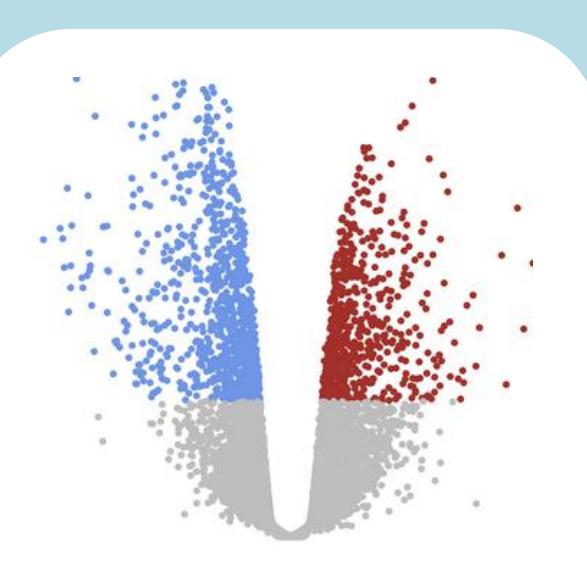
RESULTADOS

DISEÑO EXPERIMENTAL

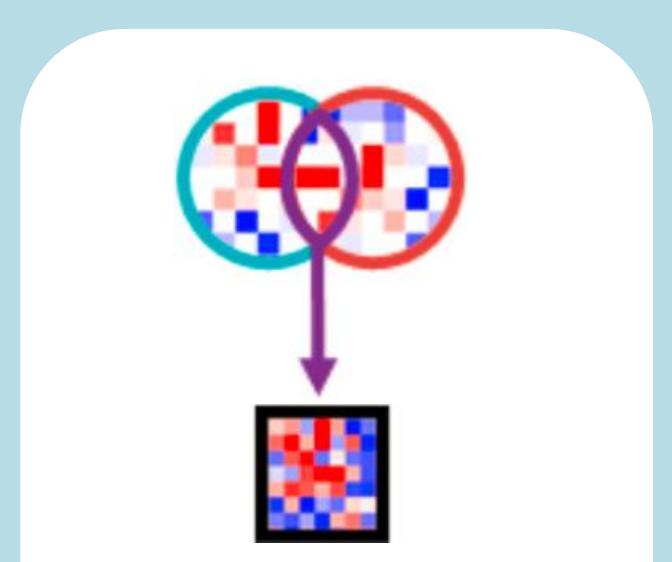
CU / Sanos



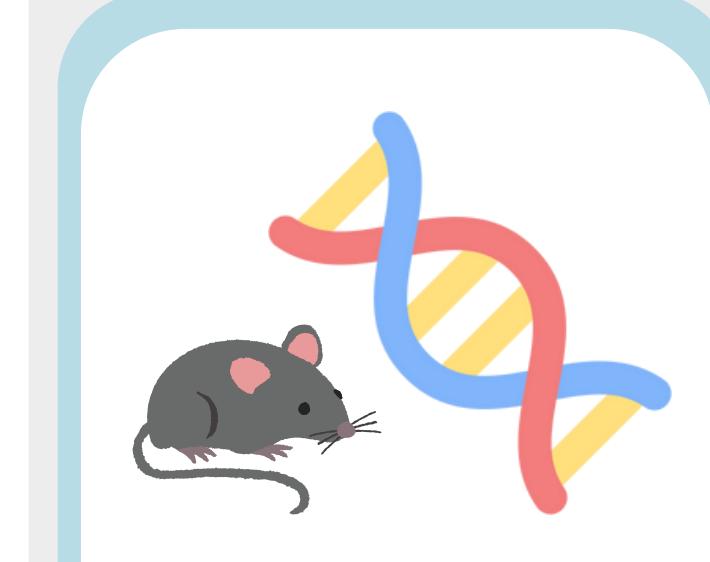
Displasia / CU



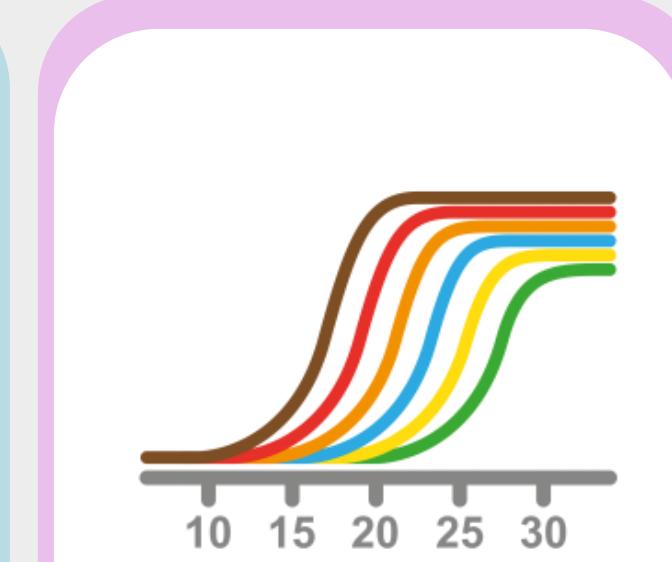
CCRAC / CU



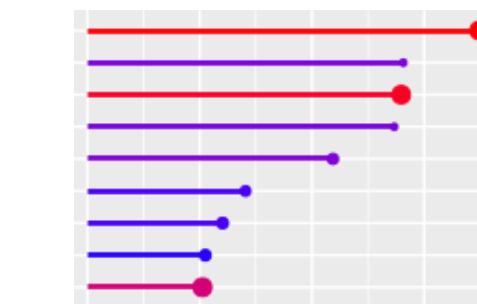
Firma glicobiológica



RT-qPCR

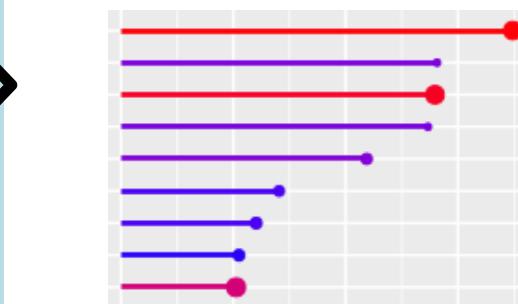


In silico

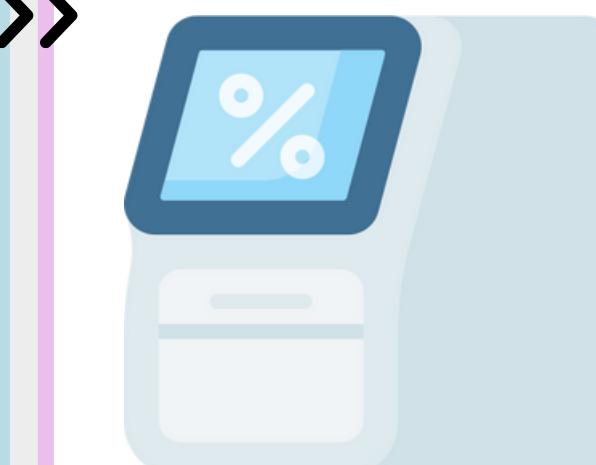


- General (GSE224758, 37283, 73661, 87473, 92415, 206285)
- CUq (GSE37283)

Pacientes



- Adenocarcinoma (AOM-DSS) / inflamado (DSS) (GSE31106)



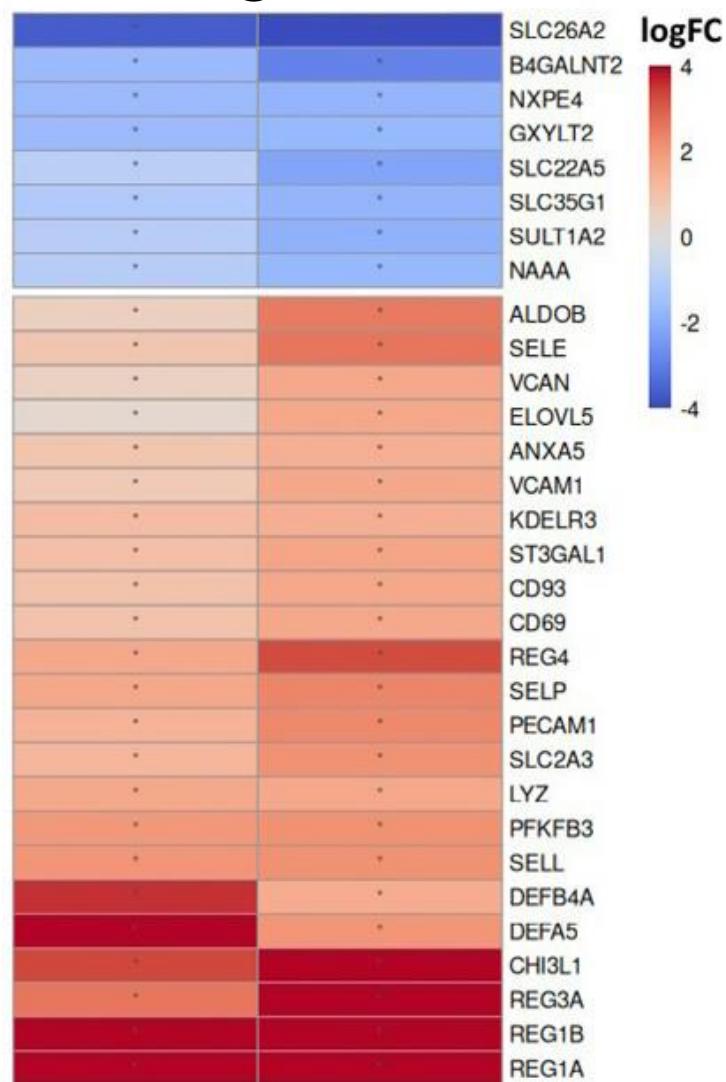
Modelos murinos

In vivo

Resultados

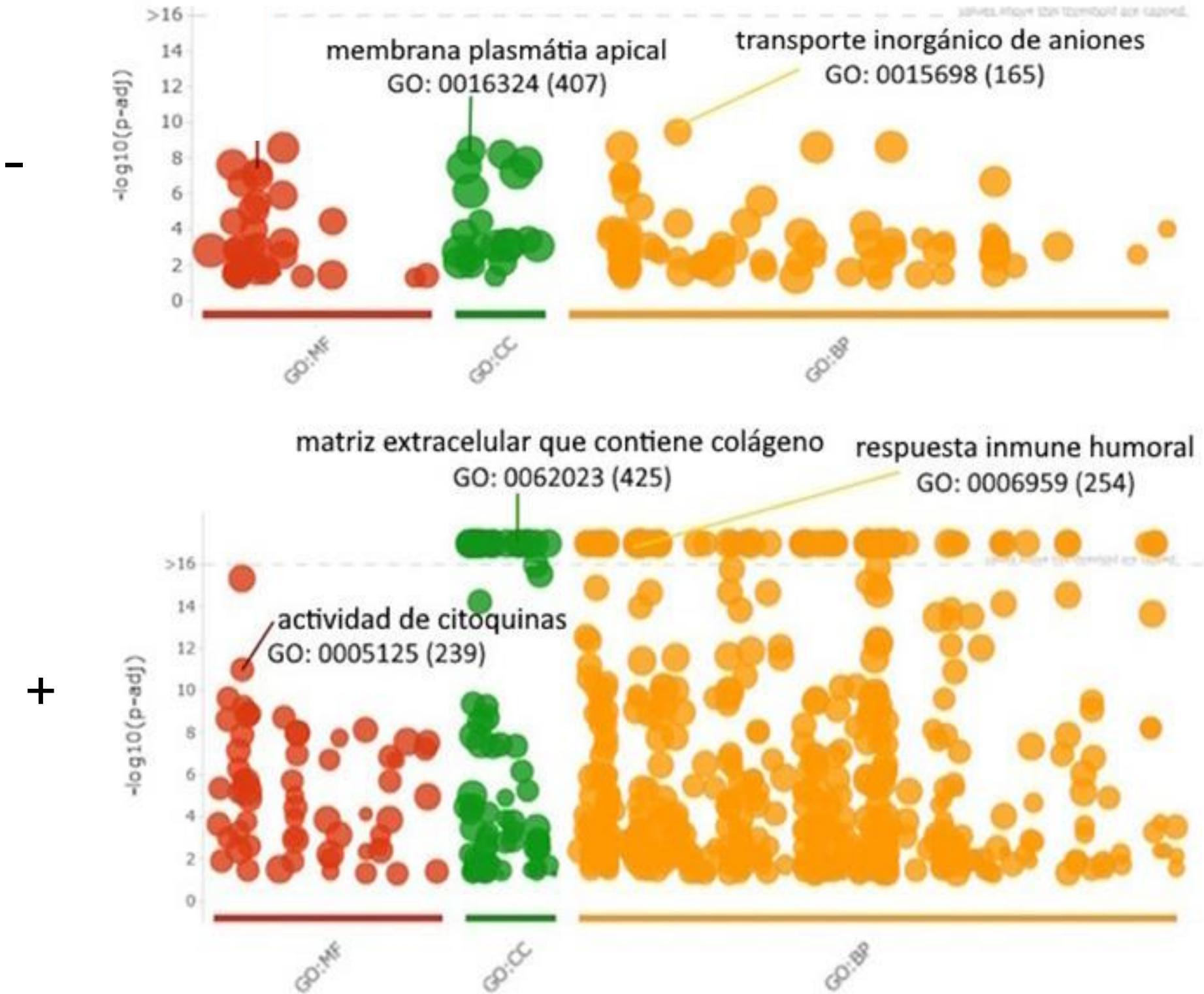
CU / SANOS

Glicogenes



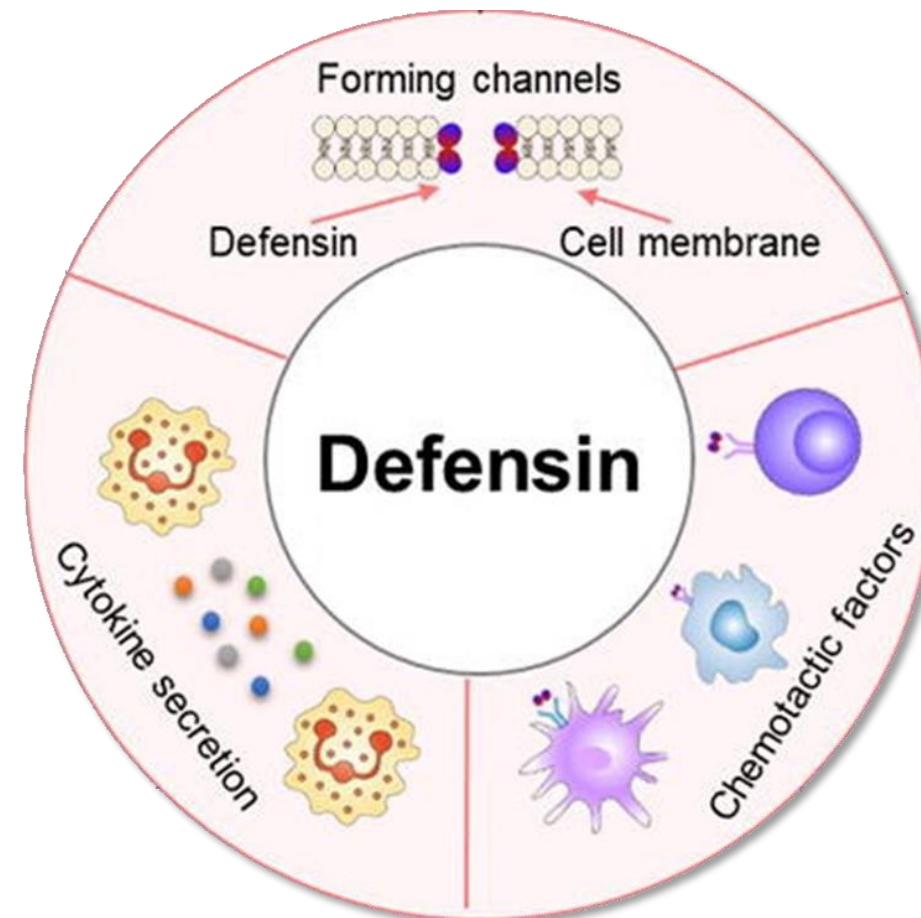
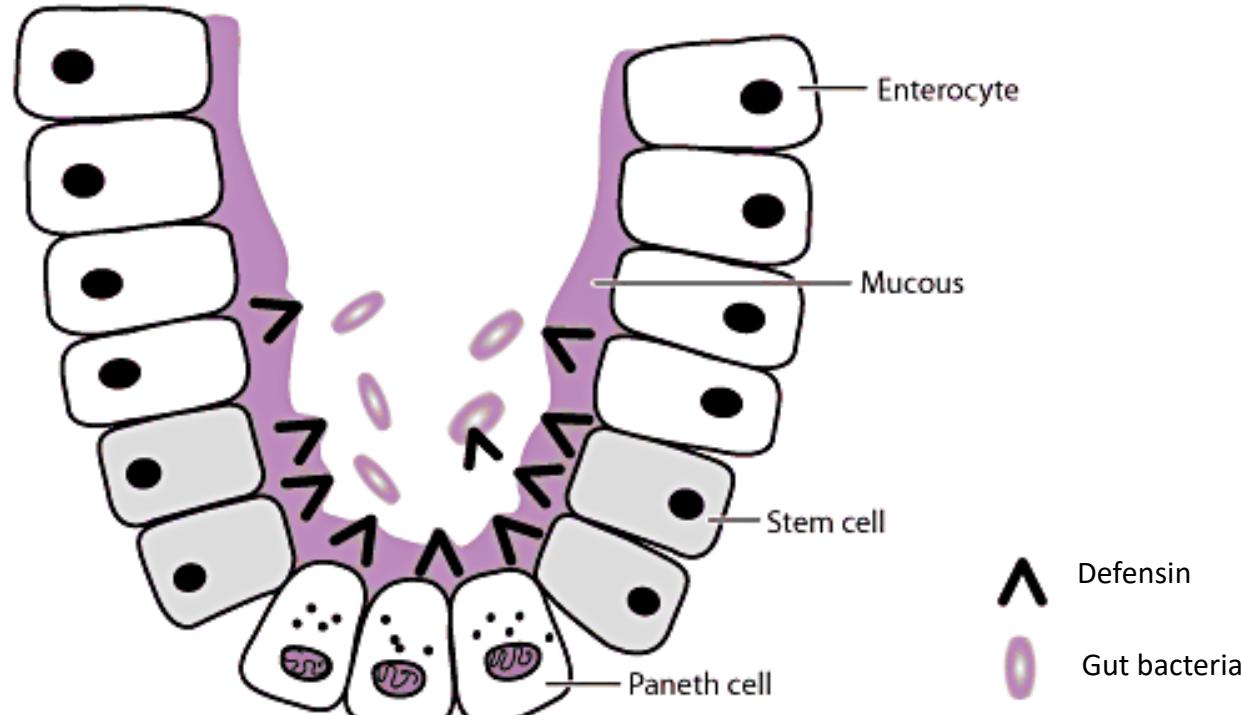
CU-Izquierdo/Sanos (GSE47908)

CU/Sanos (GSE73661)



Resultados

DEFA5

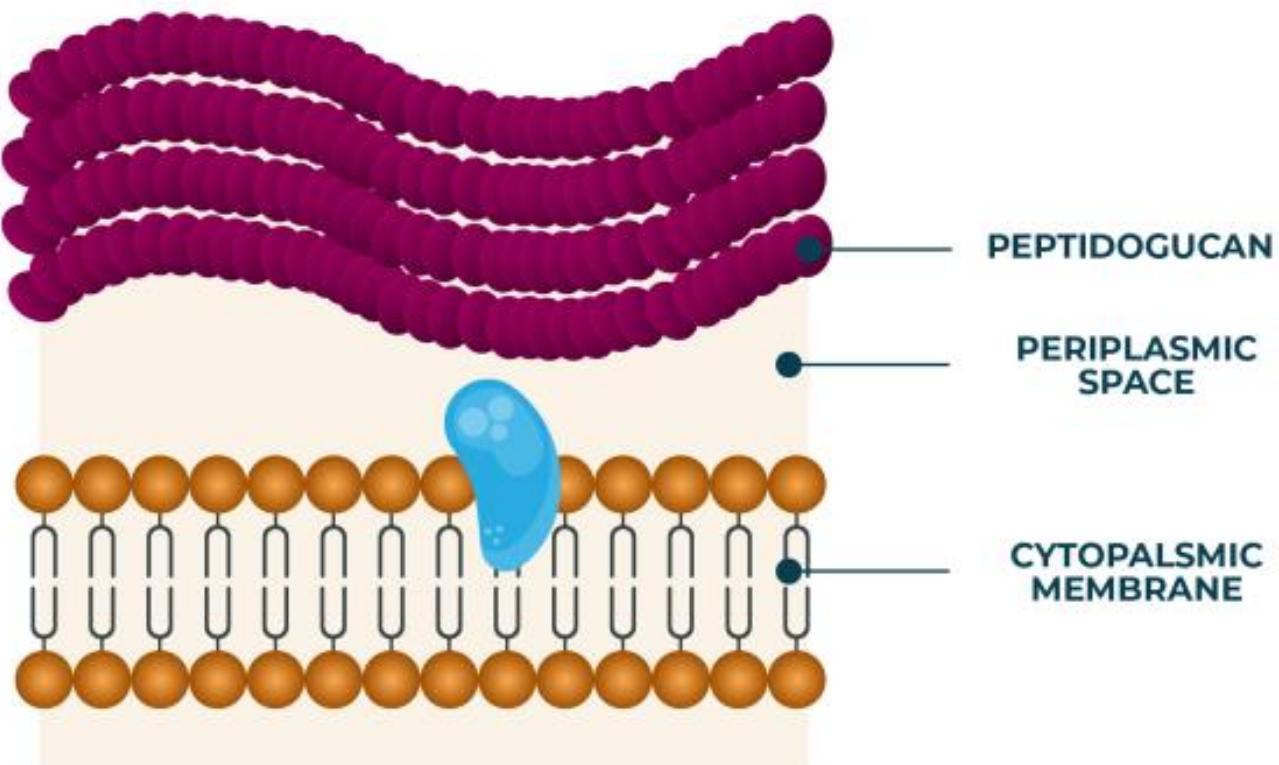
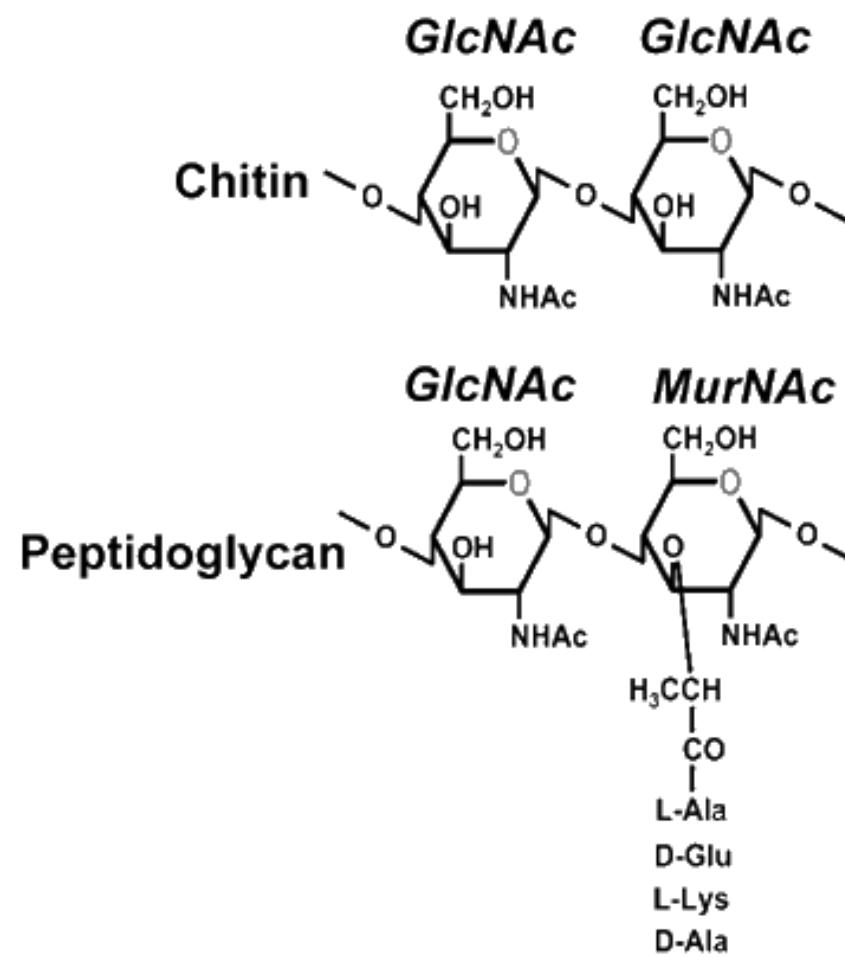


Gao et al (2021). Defensins: The natural peptide antibiotic. Doi: 10.1016/j.addr.2021.114008

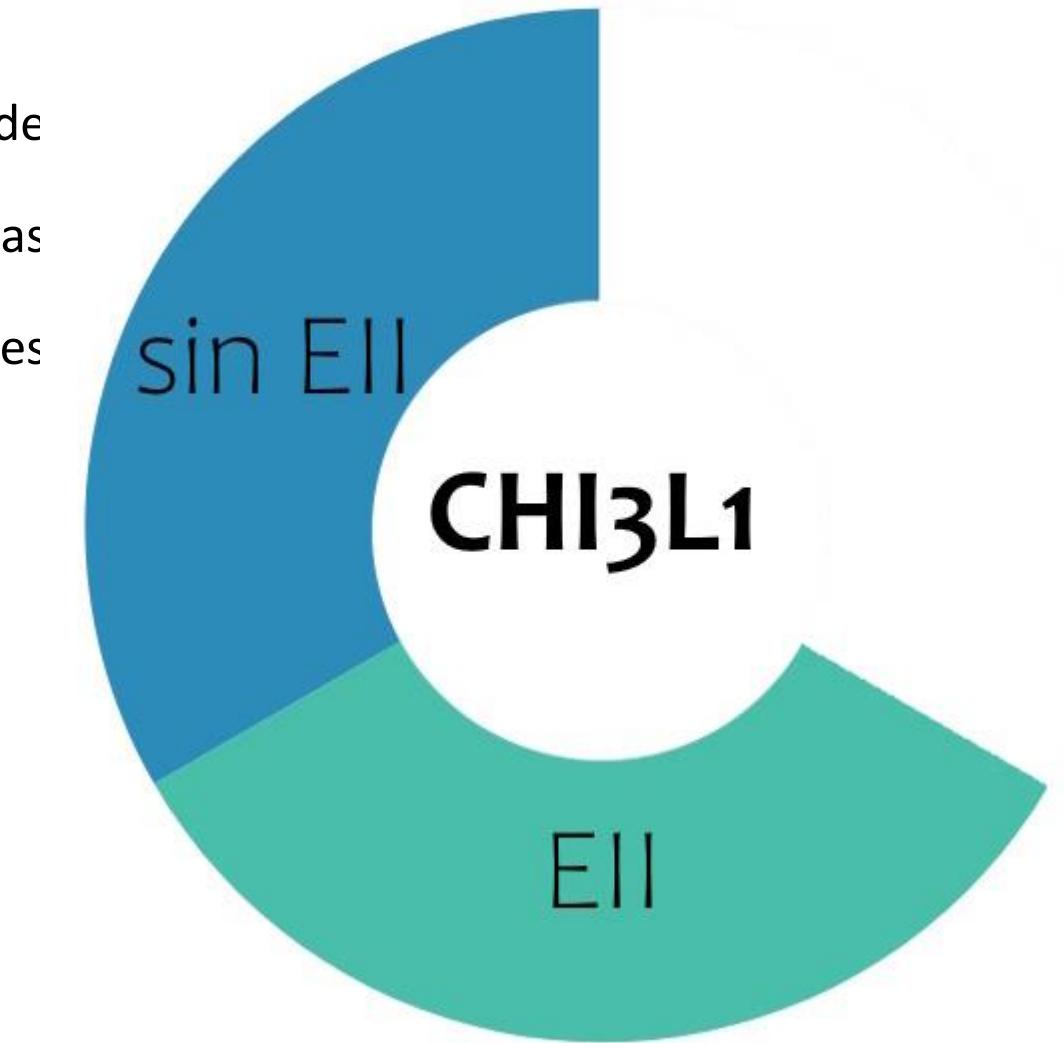
- No se expresa en tejido sano
- ↑ en CU, propuesta como biomarcador vs EC



CHI3L1

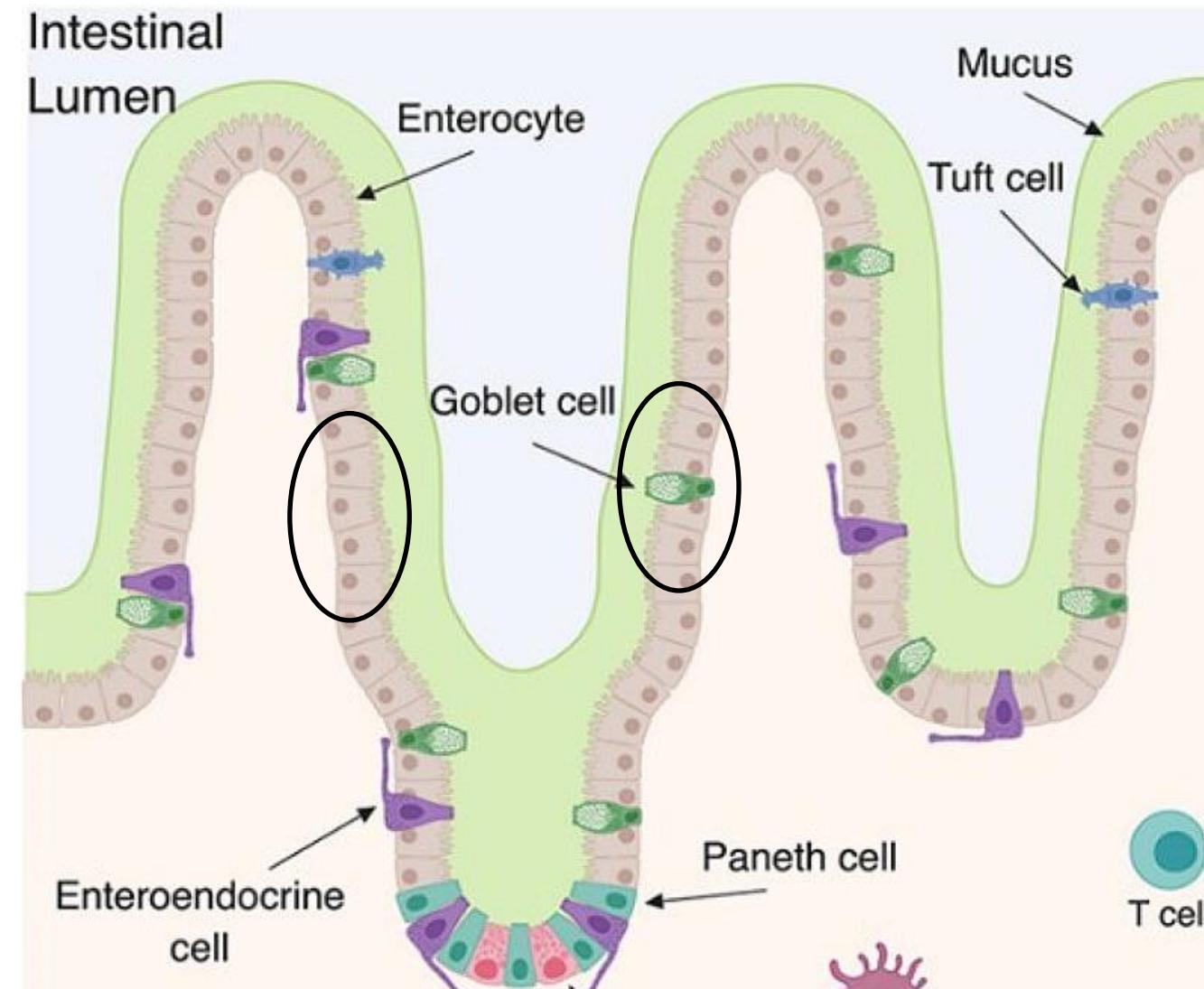
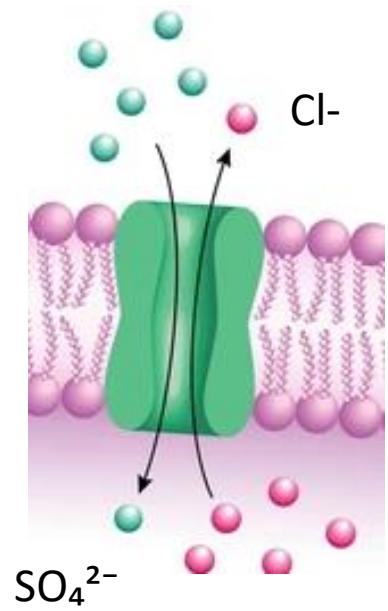


Anclaje de
bacterias
comensales

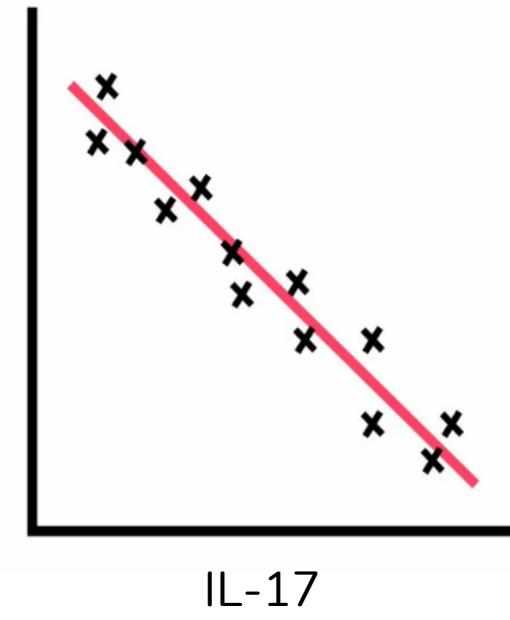


- ↑ en suero (CU)
- Expresión asociada a células inmunes
- Inflamación crónica: Wnt/β-catenina

SLC26A2



Uniones estrechas



IL-17

- ↓ en CU activa y modelos de DSS
- Clave en la sulfatación de las mucinas, reducida en EII

Resultados

EL ESTADO DE REMISIÓN

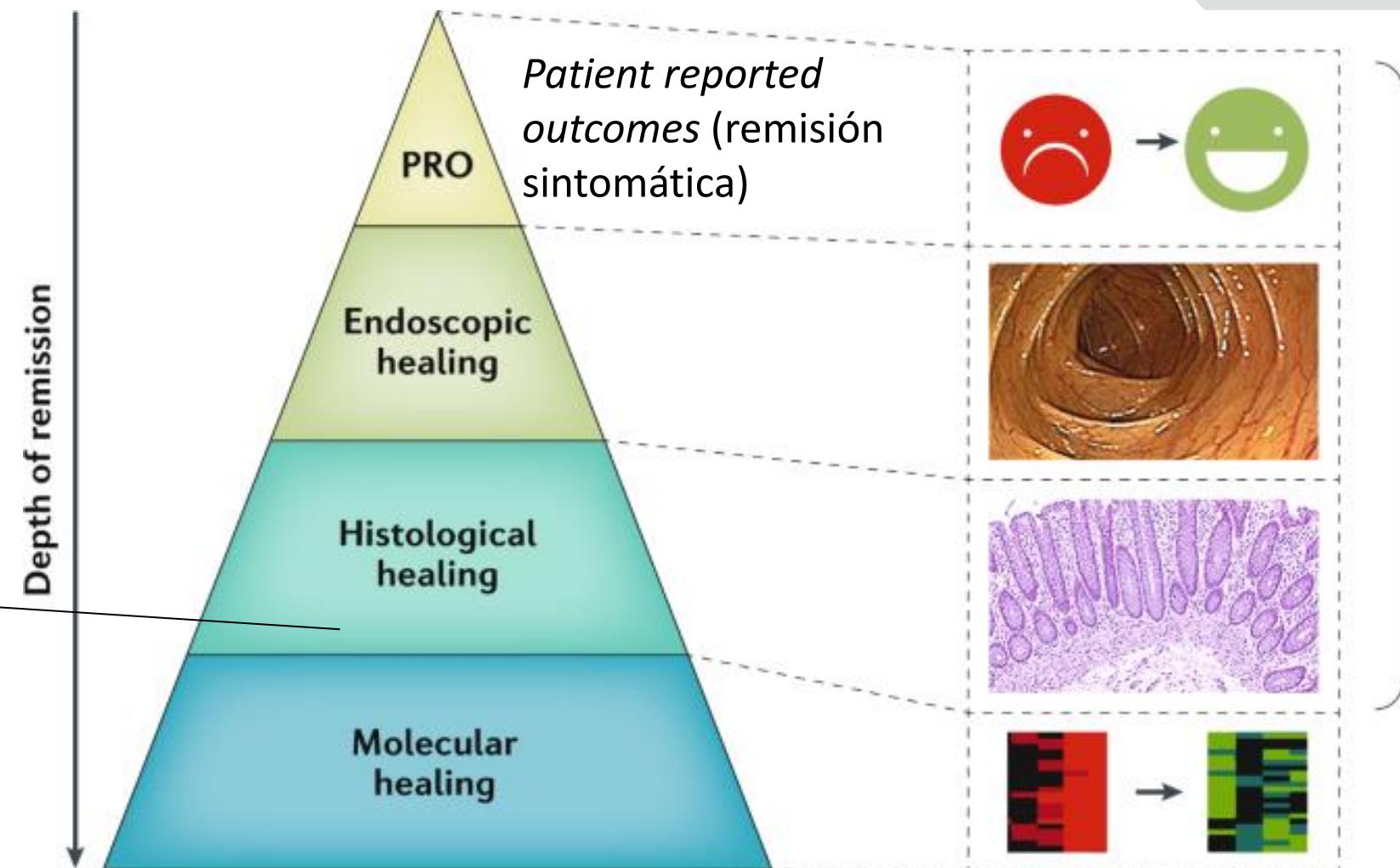
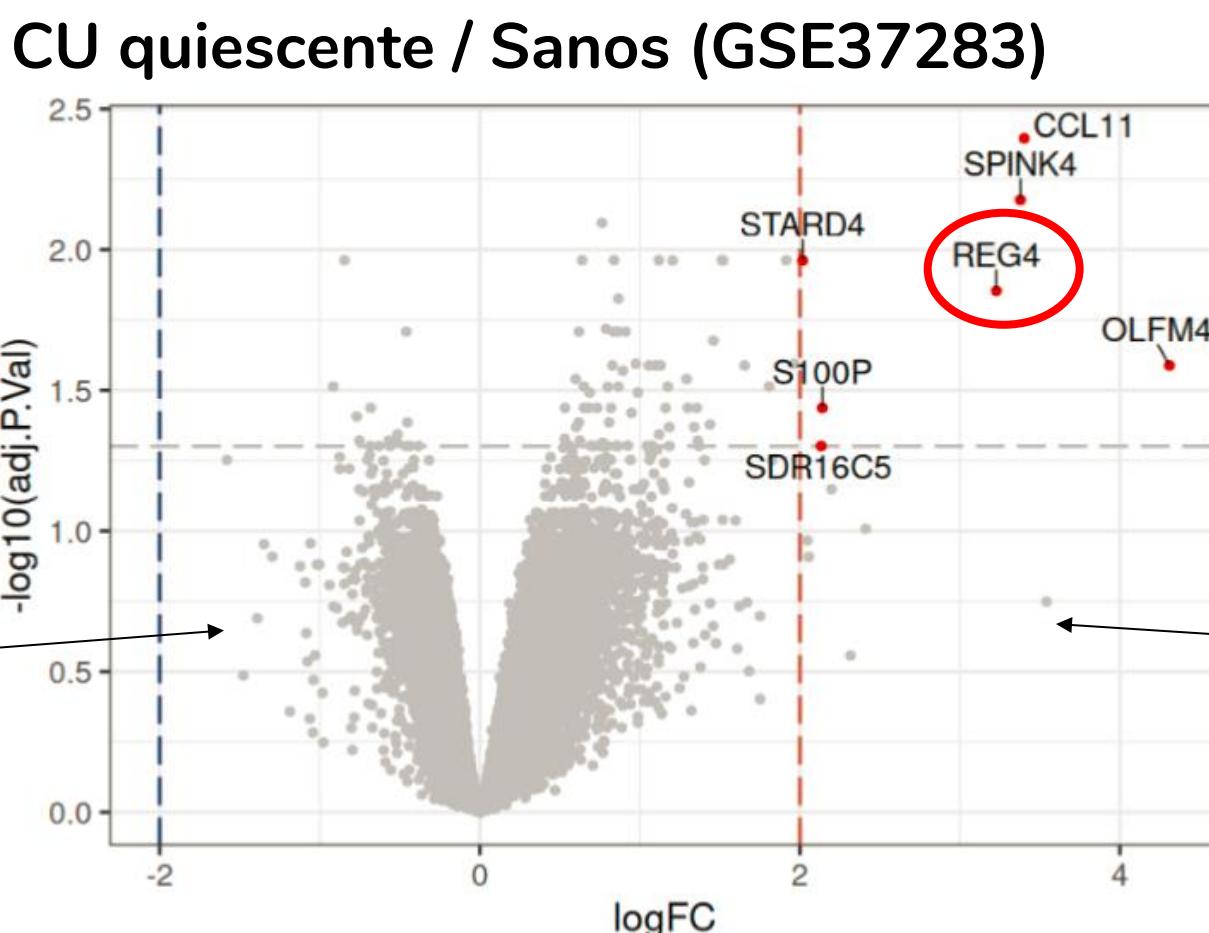
En remisión histológica hay alteraciones glicobiológicas



CU moderada



Remisión endoscópica

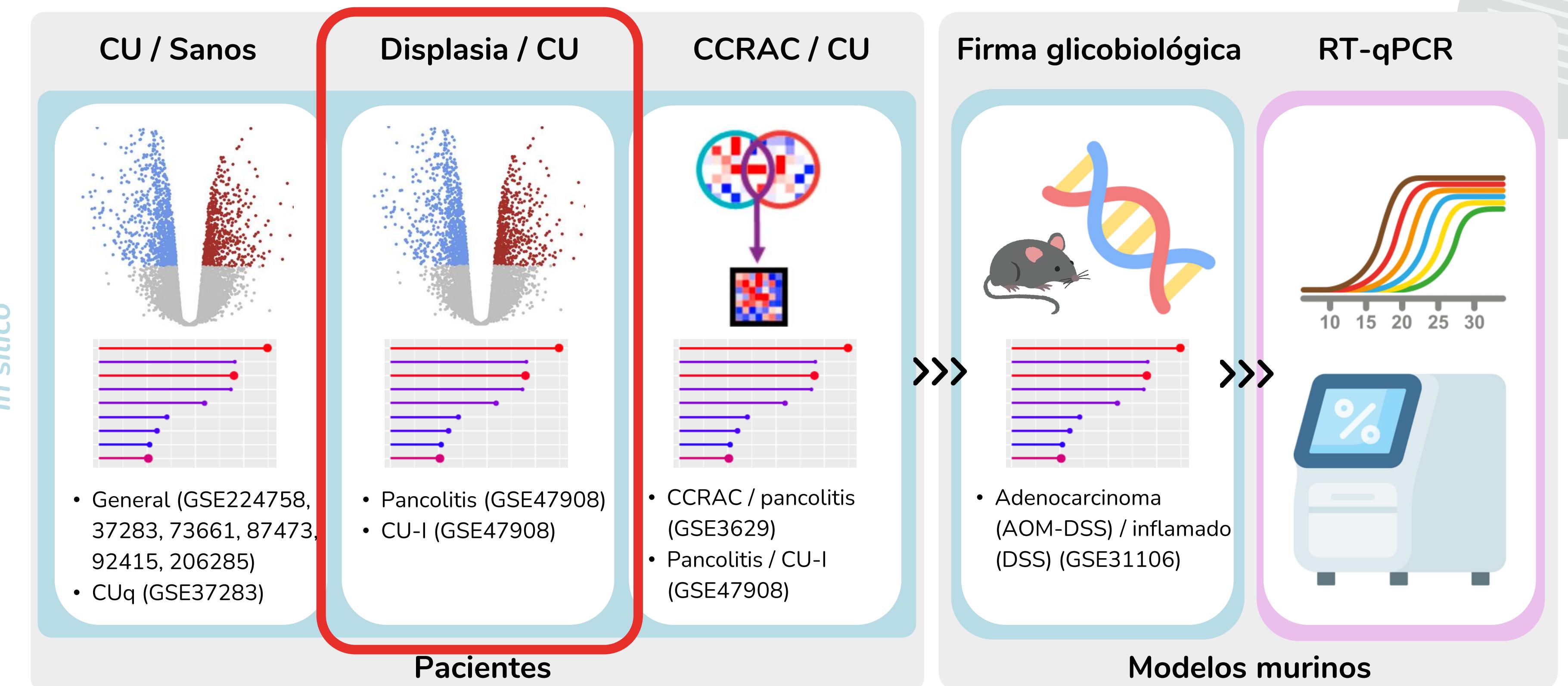


Dalal et al (2021), Two Strikes but Not Out: Deep Remission of Ulcerative Colitis with Ustekinumab After Primary Non-response to Infliximab and Vedolizumab. Doi: 10.1007/s10620-021-06852-3

Danese et al (2020). Evolving therapeutic goals in ulcerative colitis: towards disease clearance. Doi: doi.org/10.1038/s41575-019-0211-1

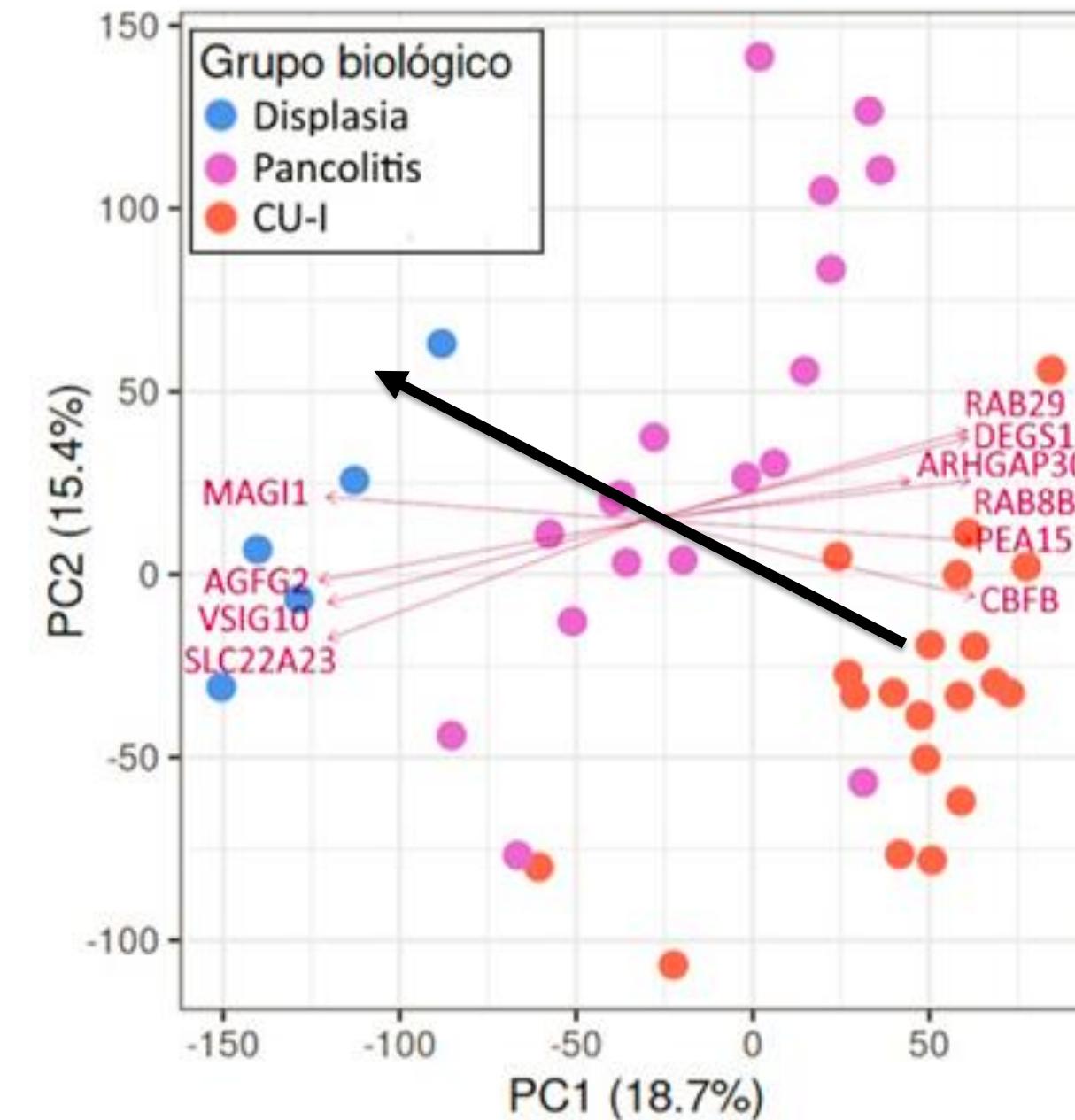
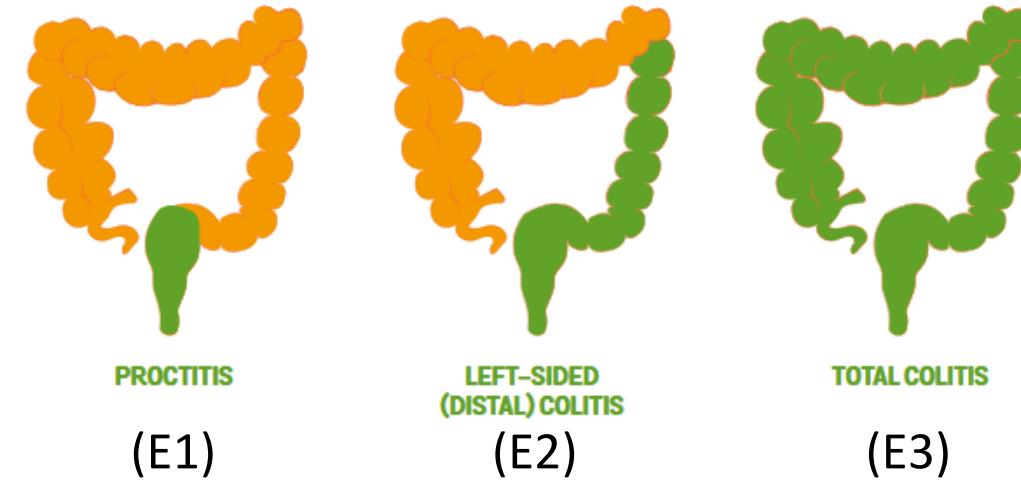
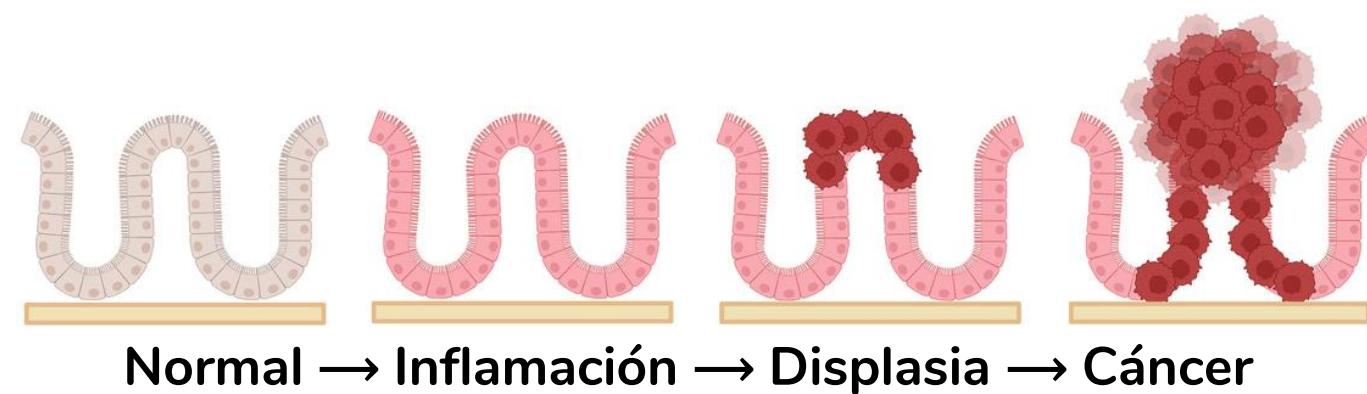
Resultados / Conclusiones parciales

DISEÑO EXPERIMENTAL



Resultados

DISPLASIA / CU

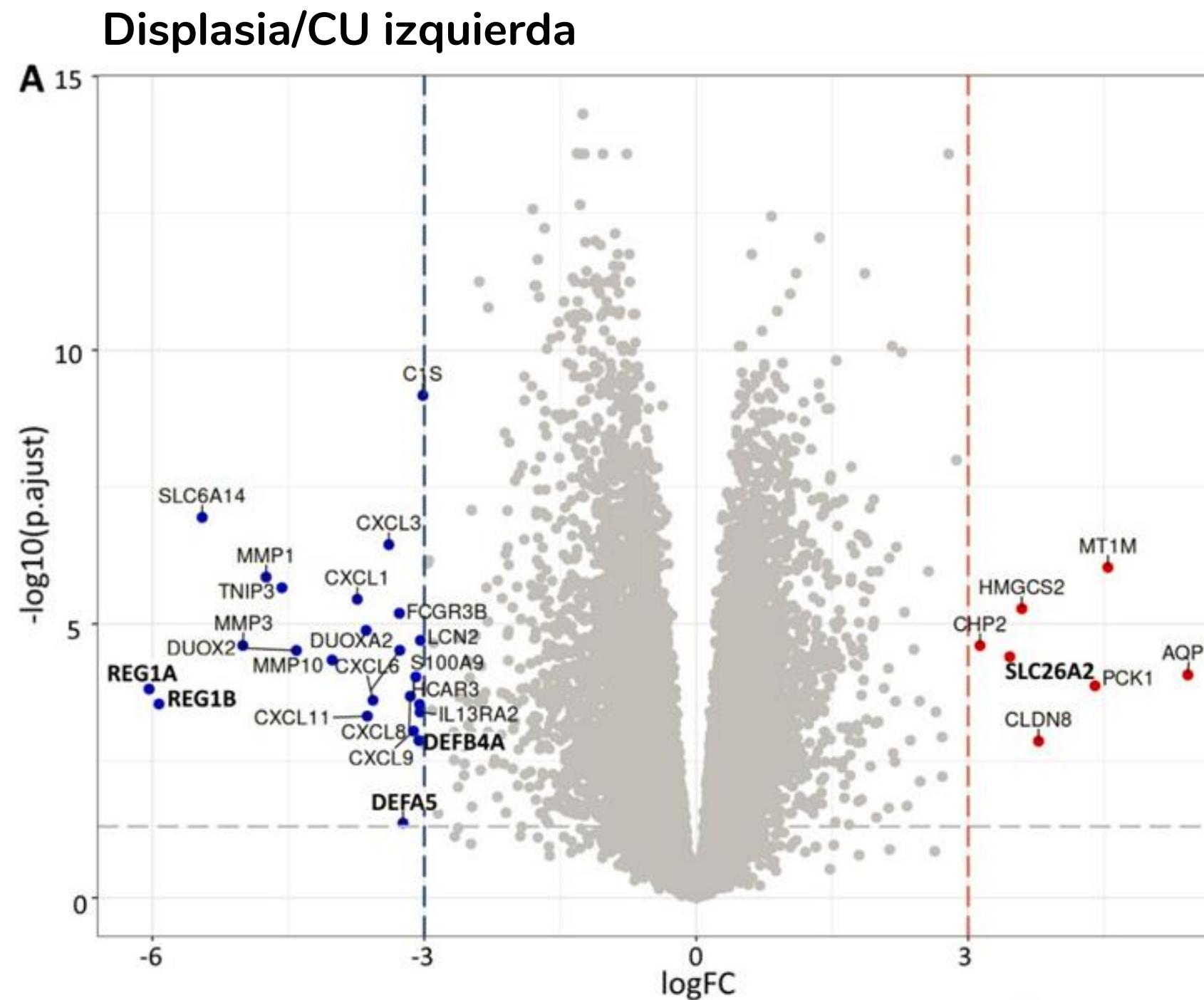


La pancolitis (E3) se acerca molecularmente a la displasia más que la CU izquierda (E2)

Resultados

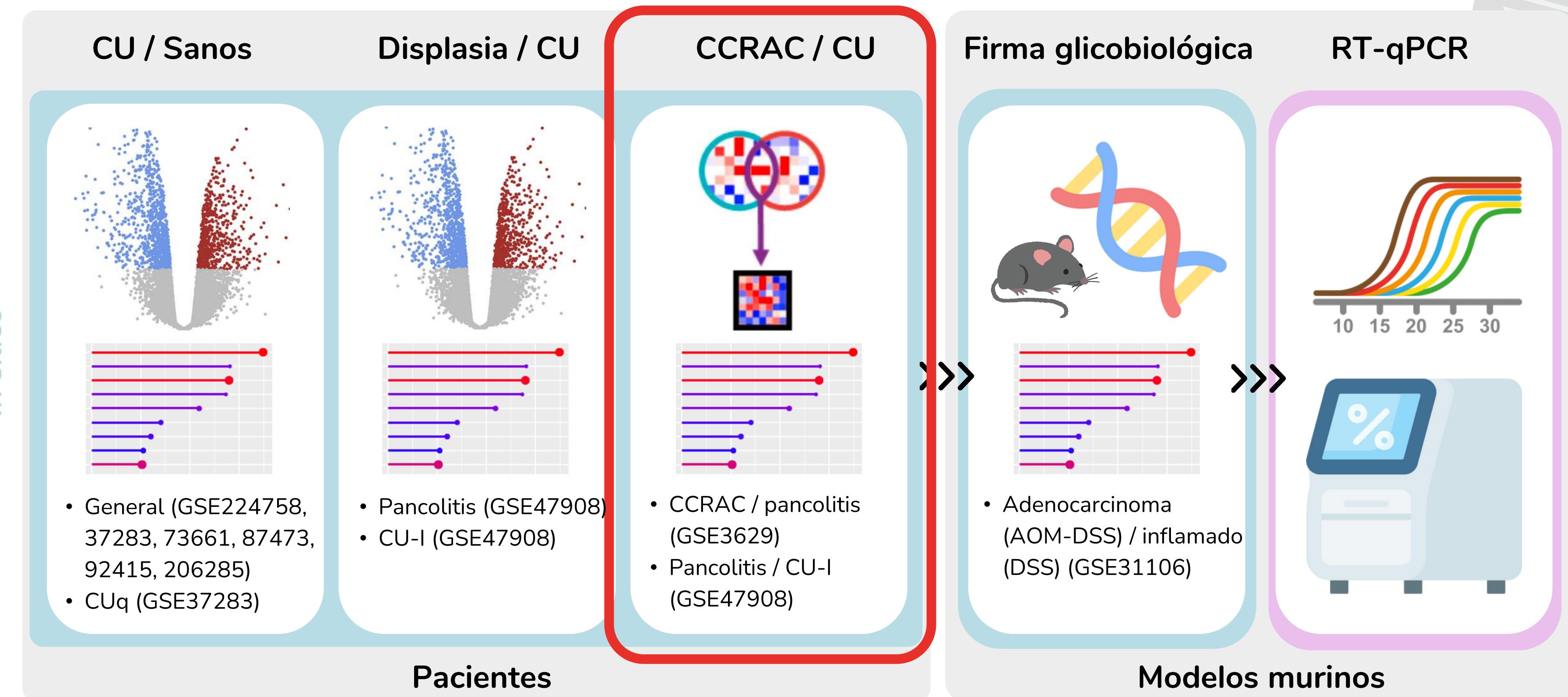
DISPLASIA / CU IZQUIERDA

Los patrones de desregulación de los glicogenes son opuestos desde el tejido saludable al inflamado y luego al displásico



Resultados

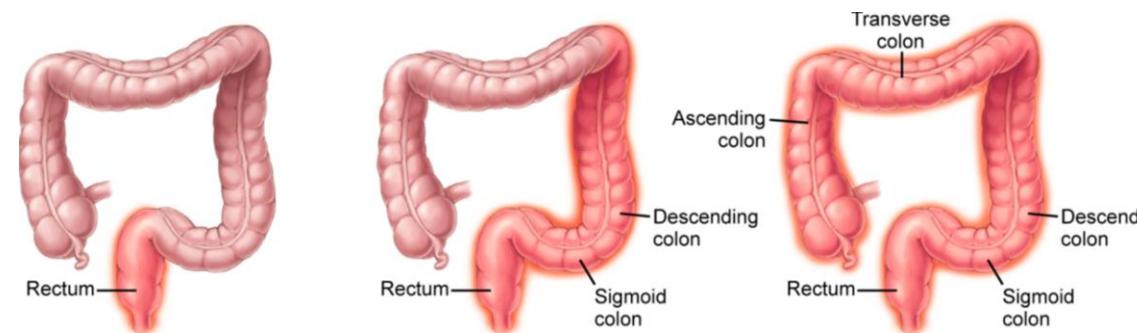
DISEÑO EXPERIMENTAL



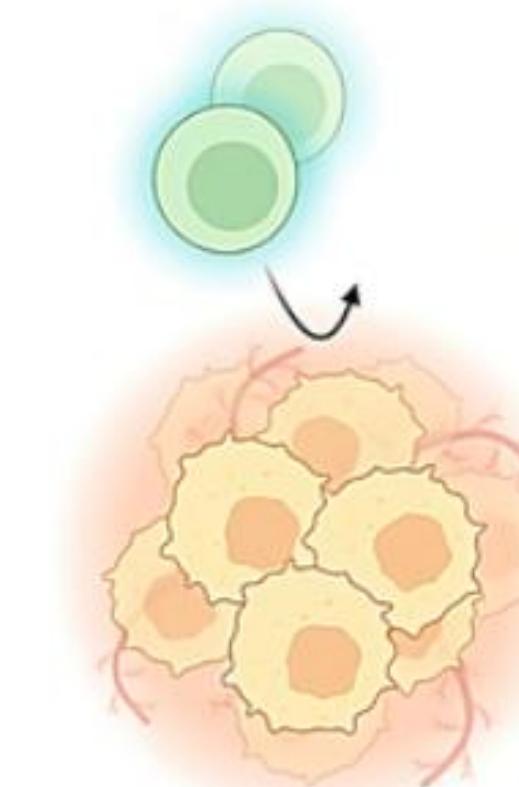
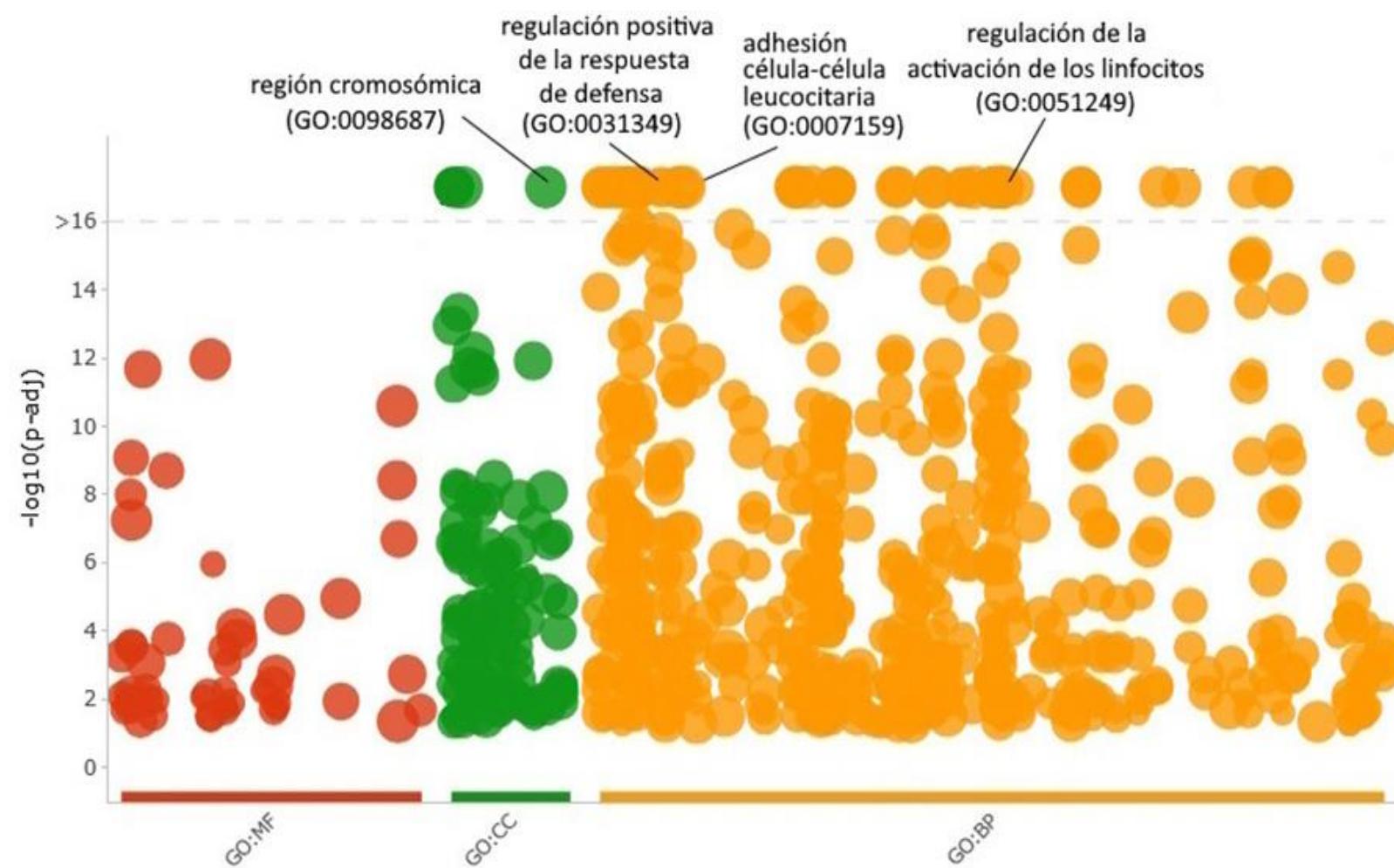
Resultados

CU+ Y CCRAC / CU-IZQUIERDA

CU-Izquierda (E2) → Pancolitis (E3) → CU+ CCRAC



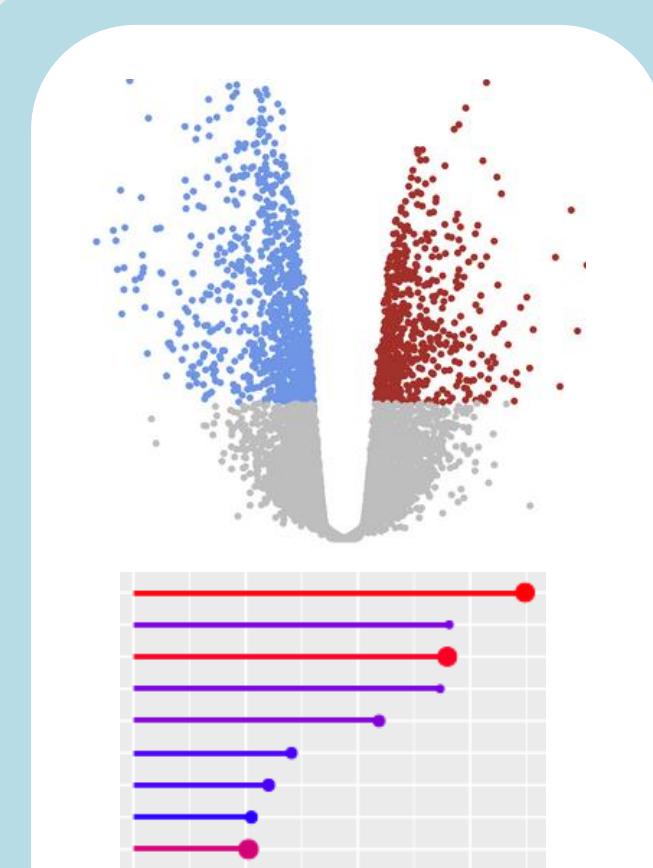
Cumulative Inflammatory Burden (CIM)
(Carga inflamatoria acumulativa)



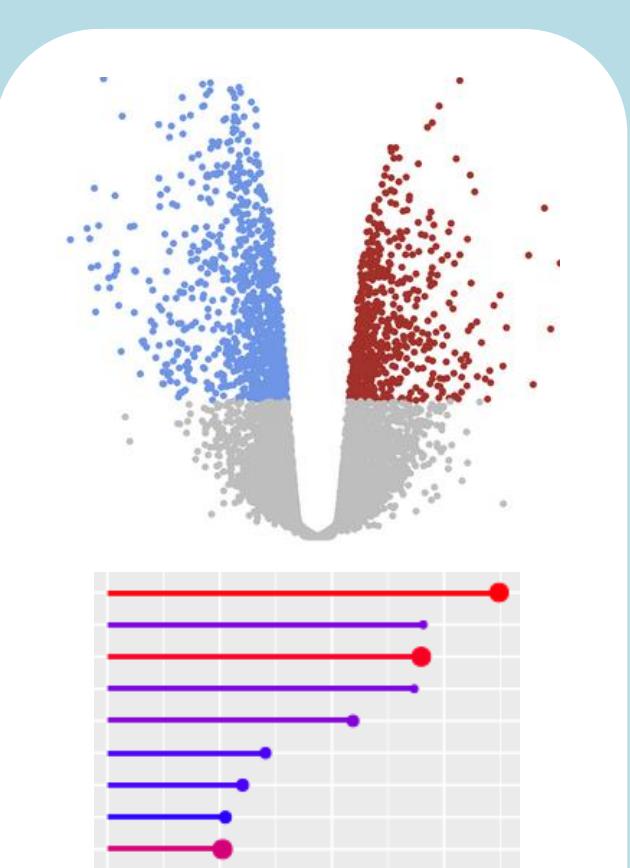
Resultados

DISEÑO EXPERIMENTAL

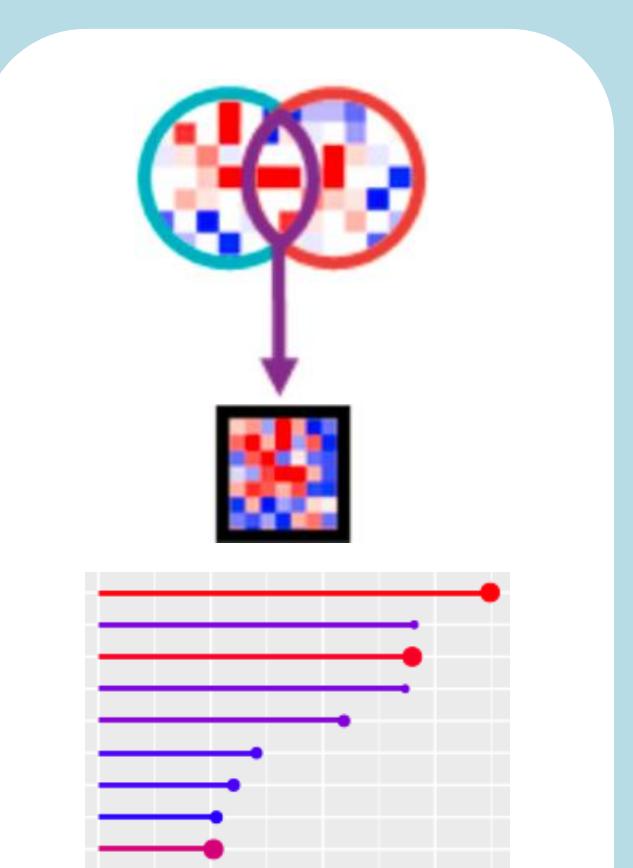
CU / Sanos



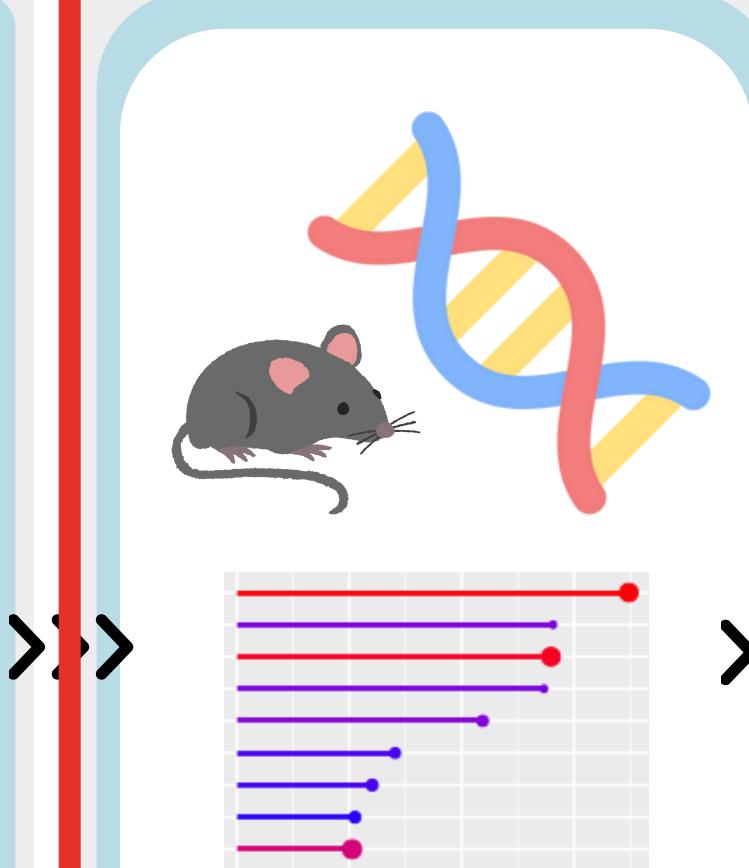
Displasia / CU



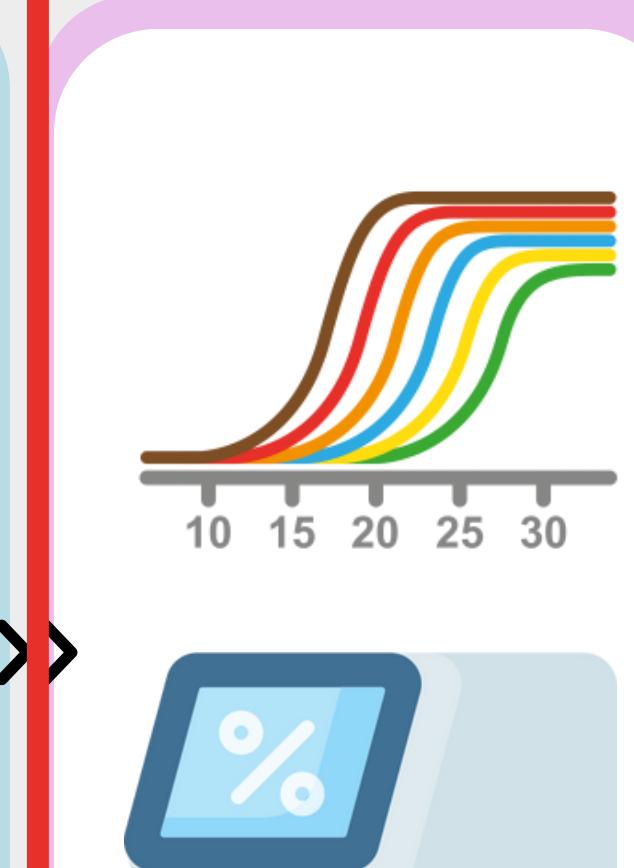
CCRAC / CU



Firma glicobiológica



RT-qPCR



Pacientes

Modelos murinos

Resultados

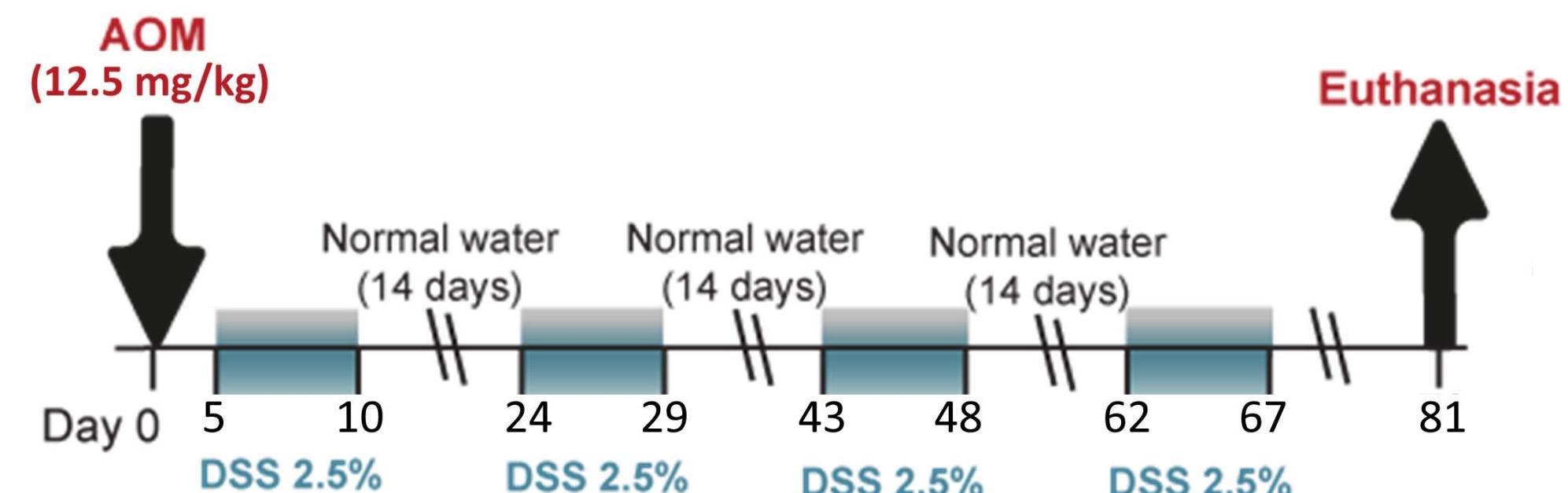
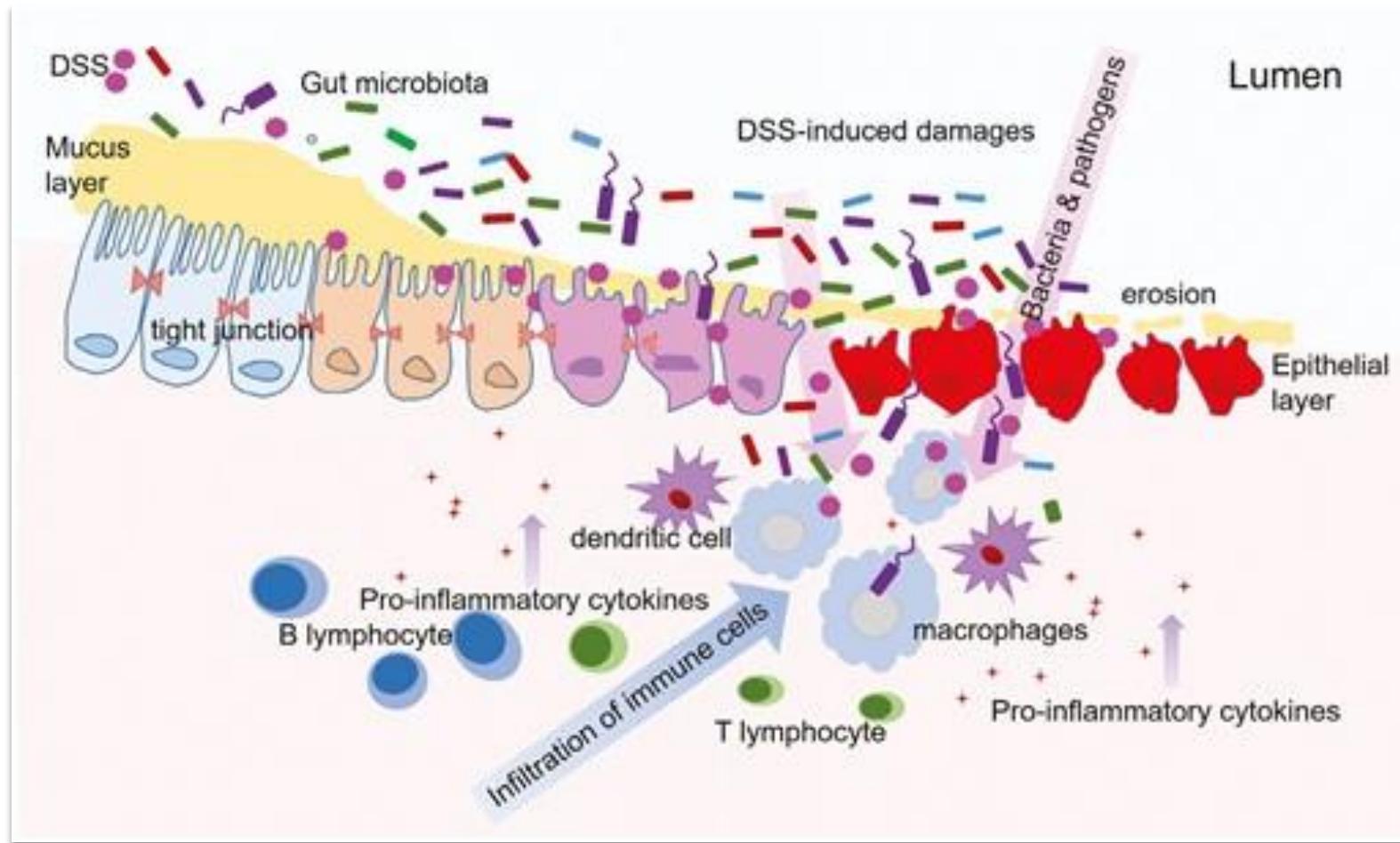
- General (GSE224758, 37283, 73661, 87473, 92415, 206285)
- CUq (GSE37283)

- Pancolitis (GSE47908)
- CU-I (GSE47908)

- CCRAC / pancolitis (GSE3629)
- Pancolitis / CU-I (GSE47908)

- Adenocarcinoma (AOM-DSS) / inflamado (DSS) (GSE31106)

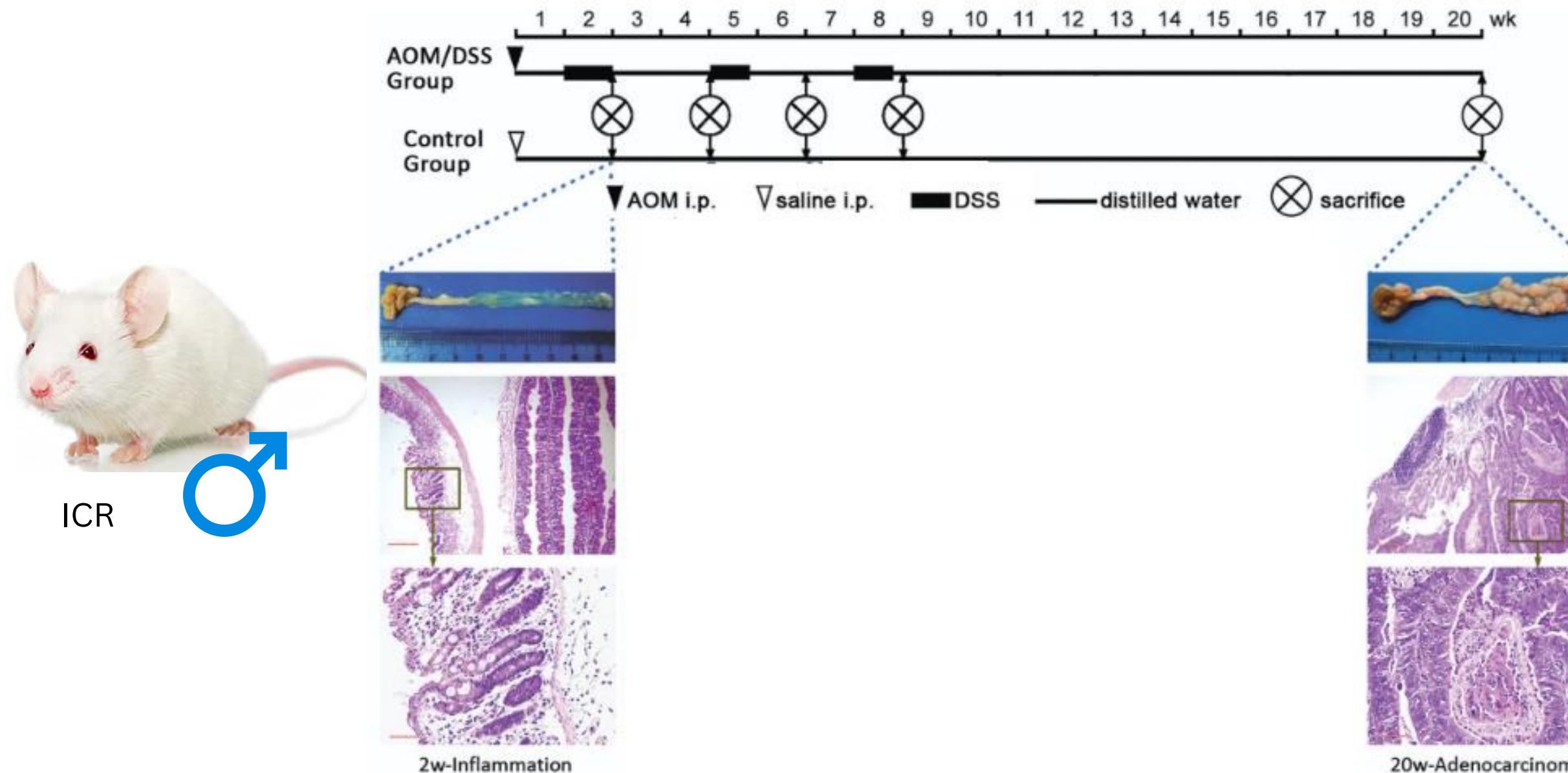
MODELO MURINO DE CCRAC INDUCIDO POR AOM-DSS



Chunhua et al. (2024). Unveiling Colitis: A Journey through the Dextran Sodium Sulfate-induced Model, Inflammatory Bowel Diseases. Doi: 10.1093/ibd/izad312

ADENOCARCINOMA VS INFLAMADO

En bases de datos de transcriptómica, correspondientes al modelo de AOM-DSS

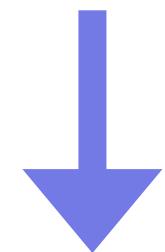
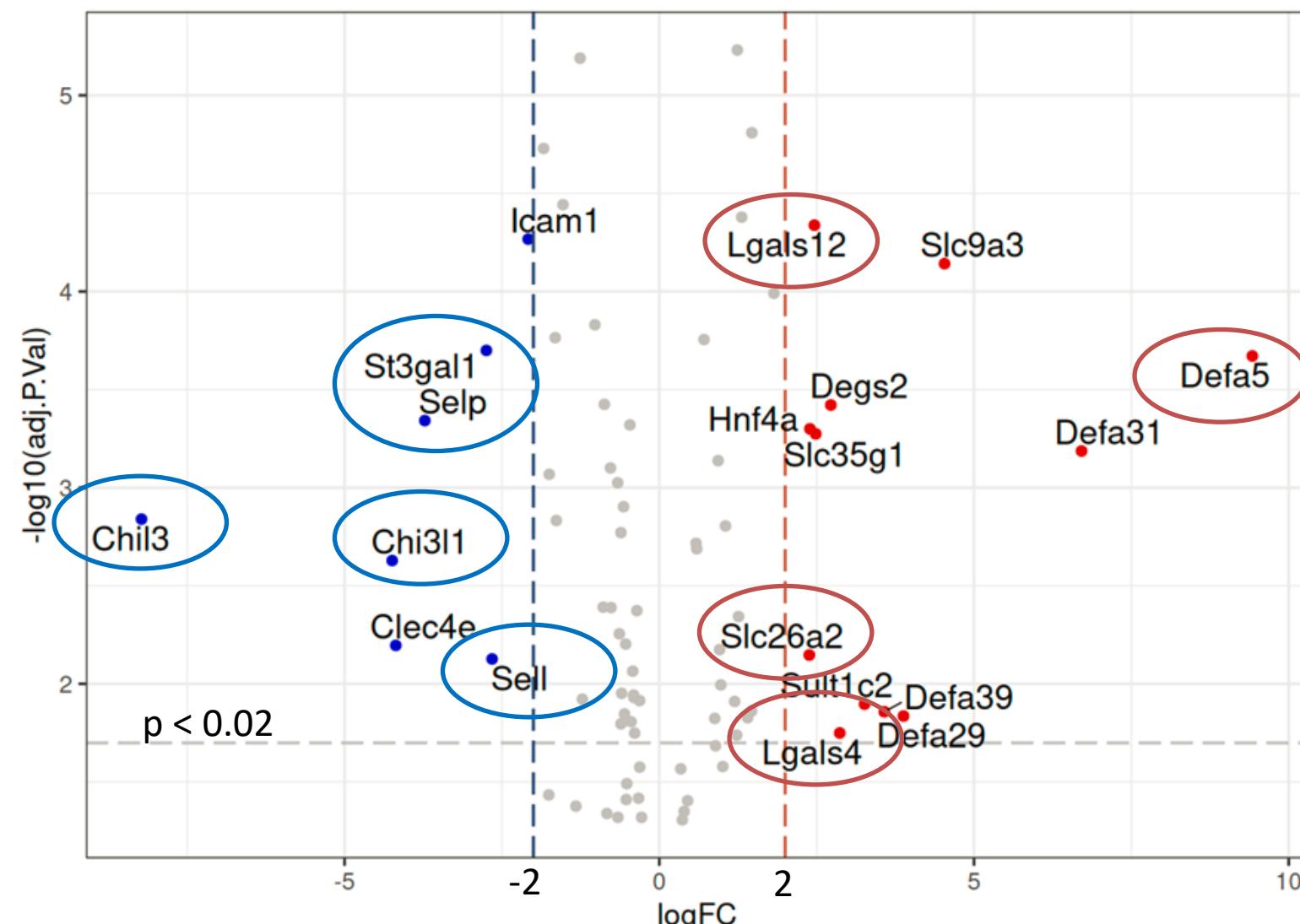


Tang, A., et al (2012). Dynamic activation of the key pathways: linking colitis to colorectal cancer in a mouse model.
Doi: 10.1093/carcin/bgs183

Resultados

ADENOCARCINOMA VS INFLAMADO

En bases de datos de transcriptómica, correspondientes al modelo de AOM-DSS

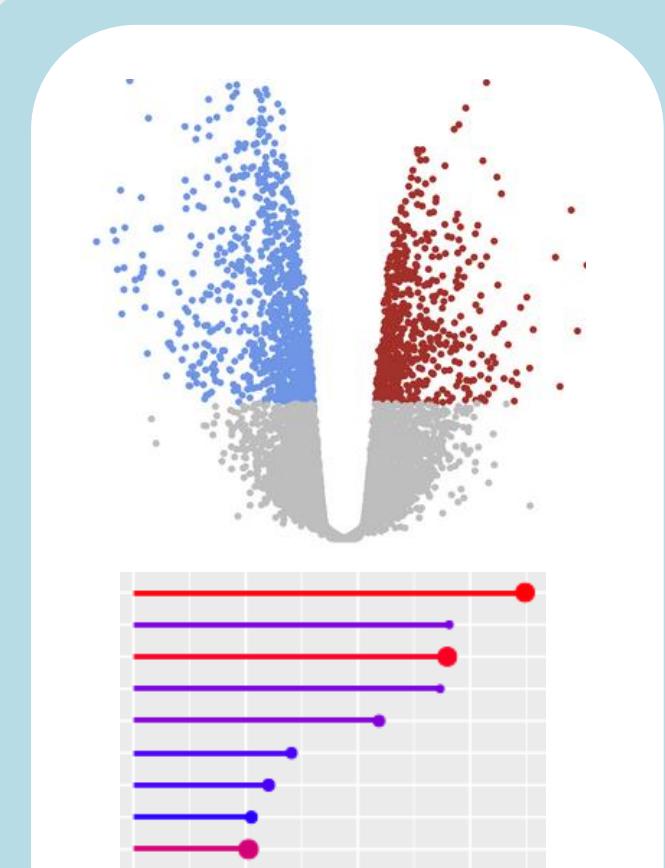


Ratón	Ortólogo humano	Nombre del gen
<i>Defa5</i>	DEFA5	Defensina 5
<i>Lgals4</i>	LGALS4	Galectina 4
<i>Lgals12</i>	LGALS12	Galectina 12
<i>Slc26a2</i>	SLC26A2	Miembro 2 de la familia de portadores de solutos 26
<i>Icam1</i>	ICAM1	Molécula de adhesión intercelular 2
<i>Sell</i>	SELL	Selectina L
<i>Selp</i>	SELP	Selectina P
<i>St3gal1</i>	ST3GAL1	ST3 Beta-galactósido alfa-2,3-sialiltransferasa 1
<i>Chi3l1</i>	CHI3L1	Proteína 1 similar a la quitinasa 3
<i>Chil3</i>	CHIA	Quitinasa ácida

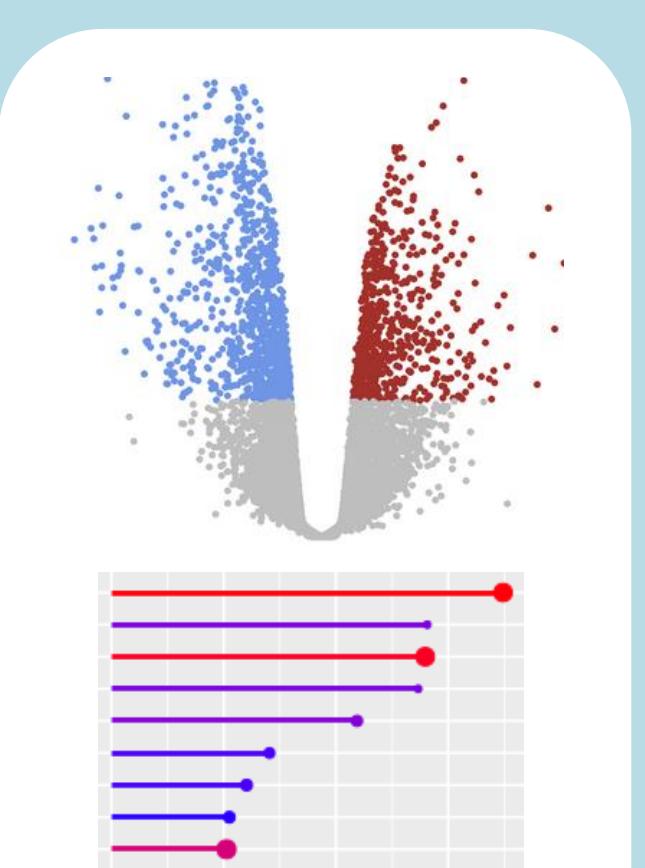
Resultados

DISEÑO EXPERIMENTAL

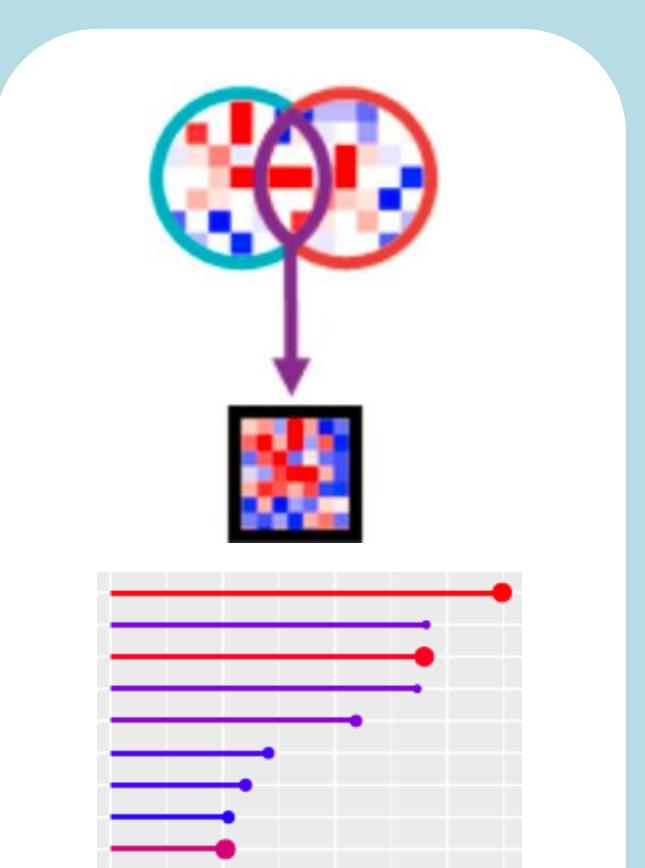
CU / Sanos



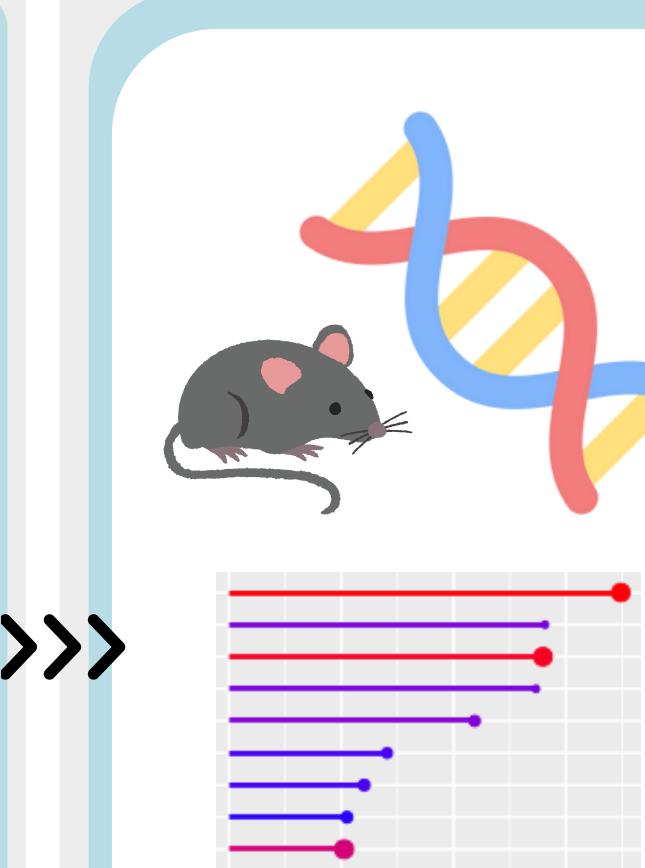
Displasia / CU



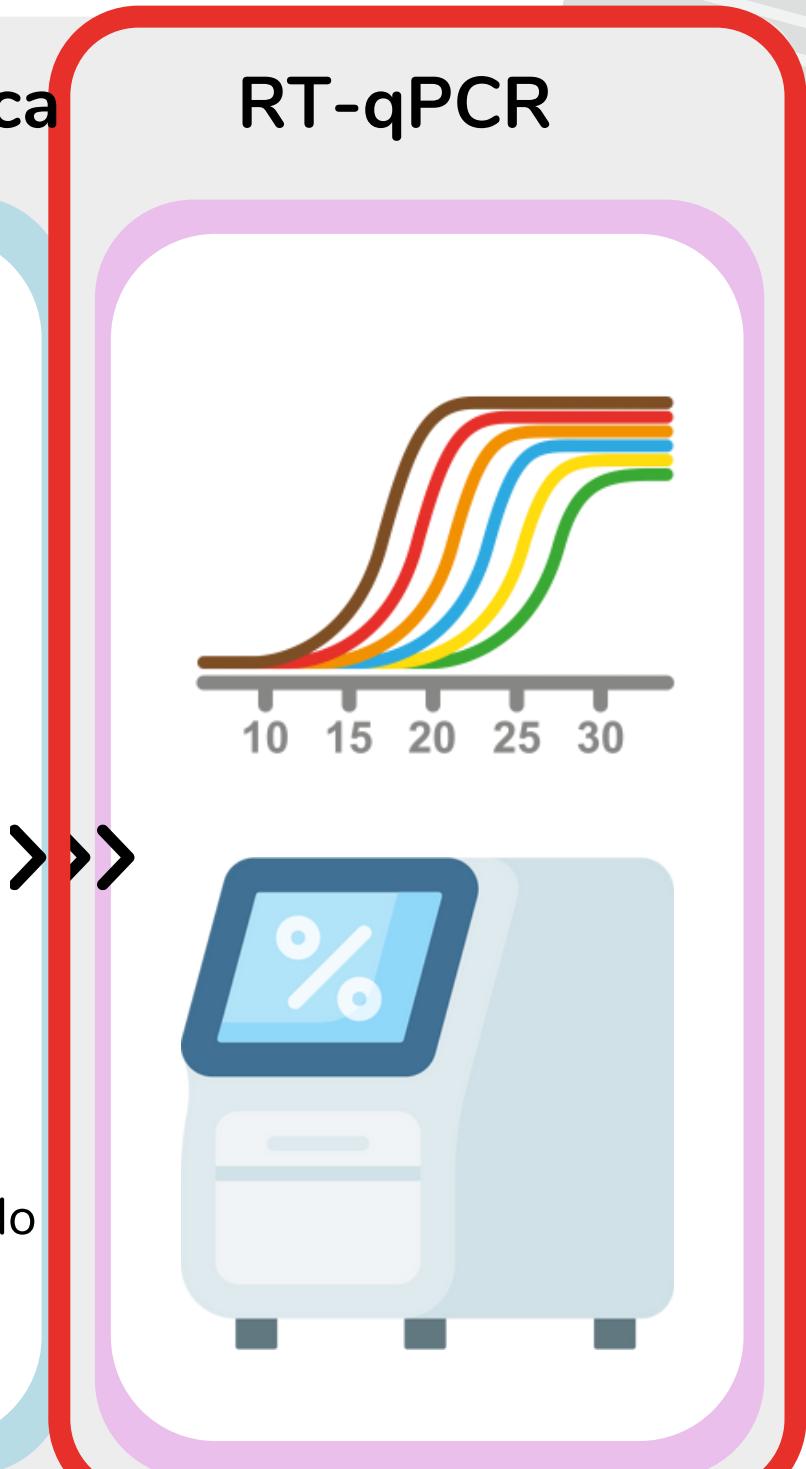
CCRAC / CU



Firma glicobiológica



RT-qPCR



Pacientes

Modelos murinos

Resultados

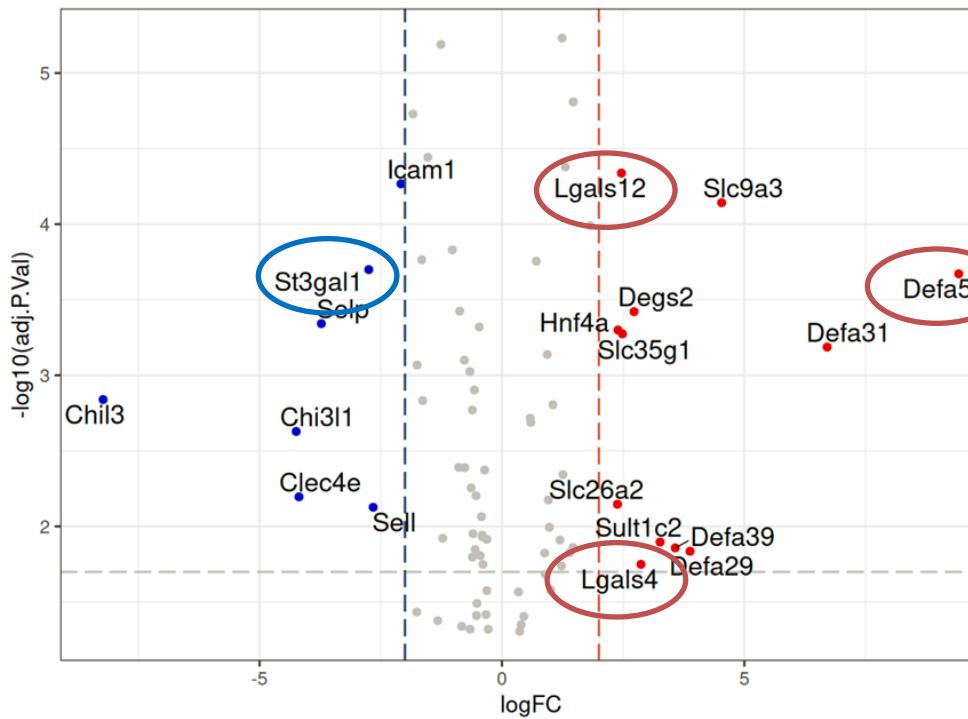
RT-PCR CUANTITATIVA



C57BL/6



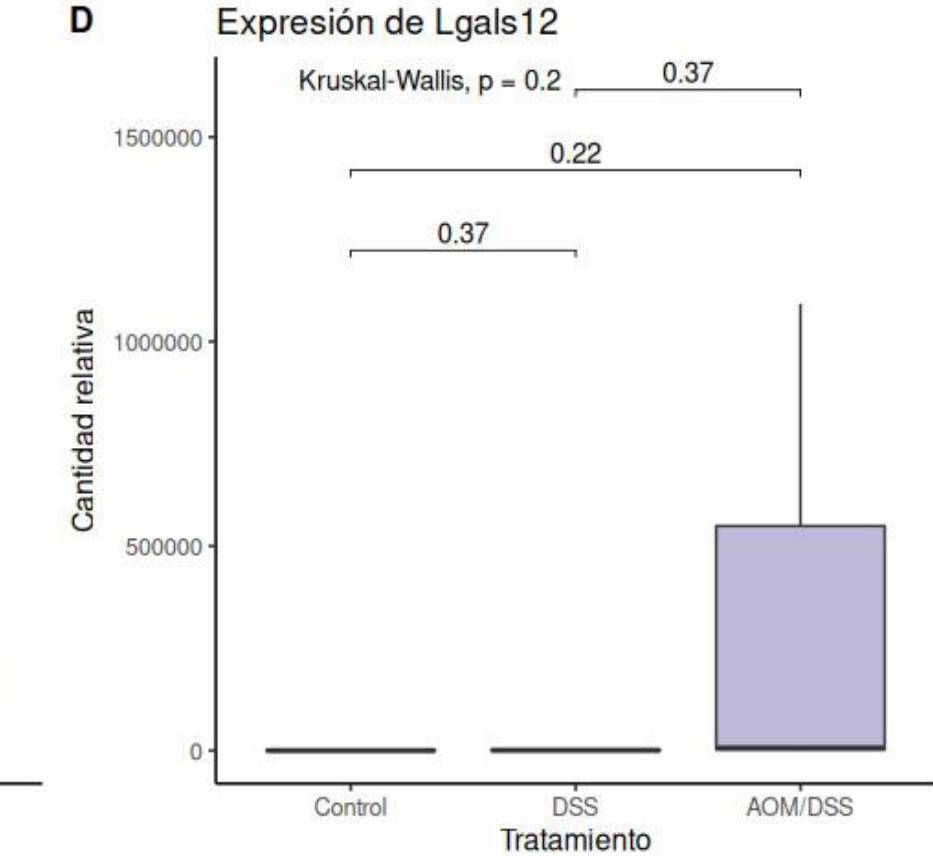
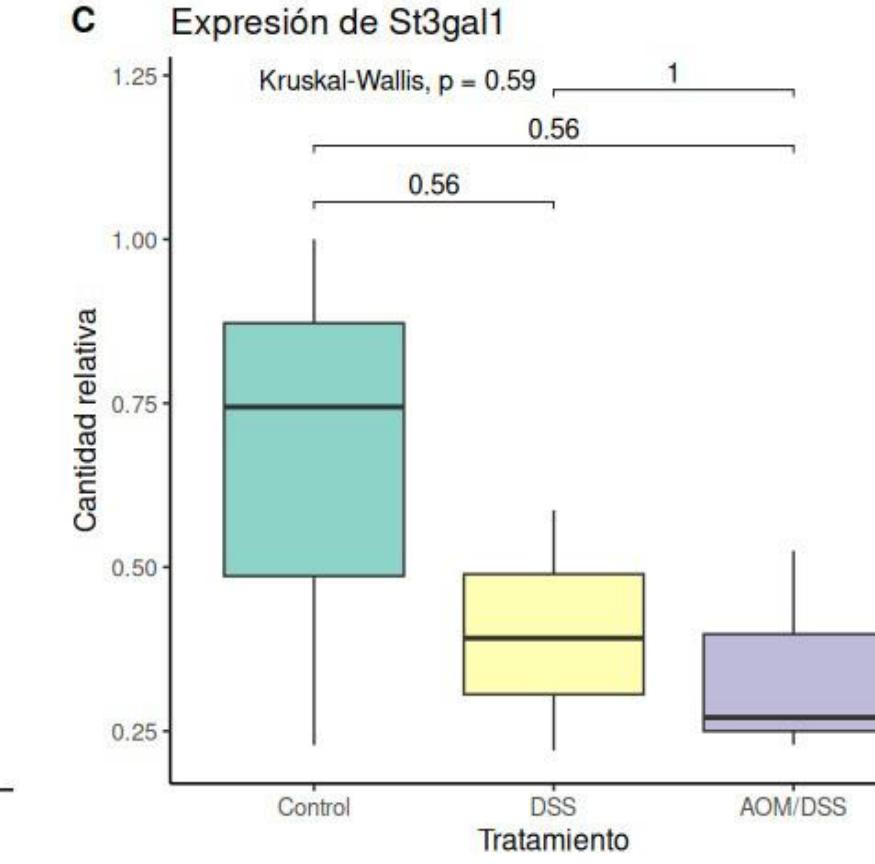
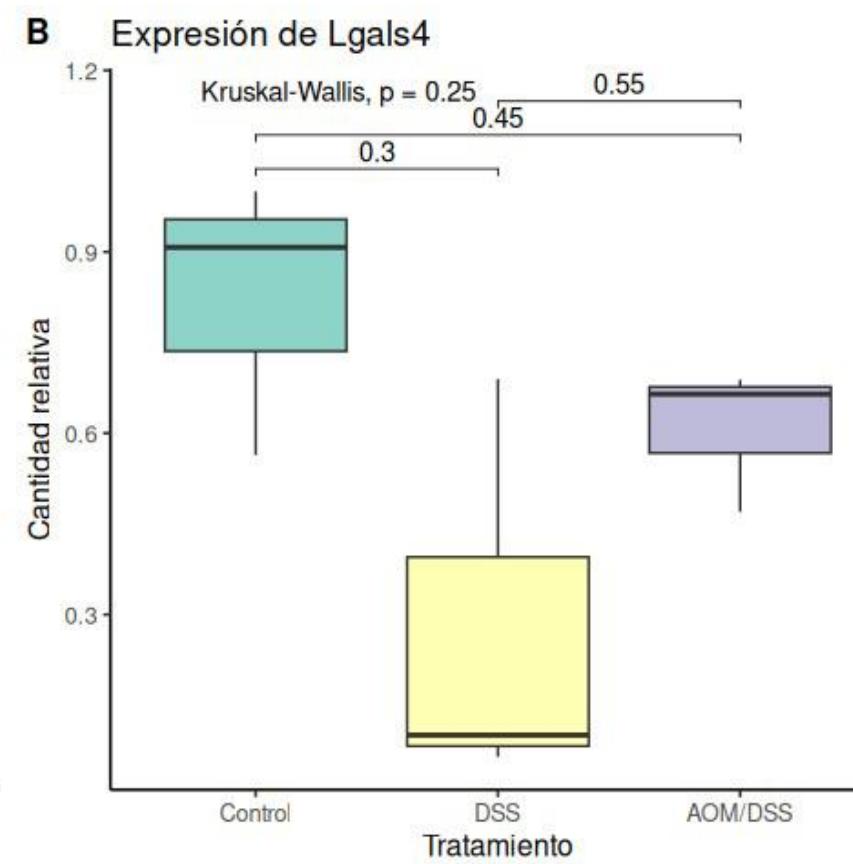
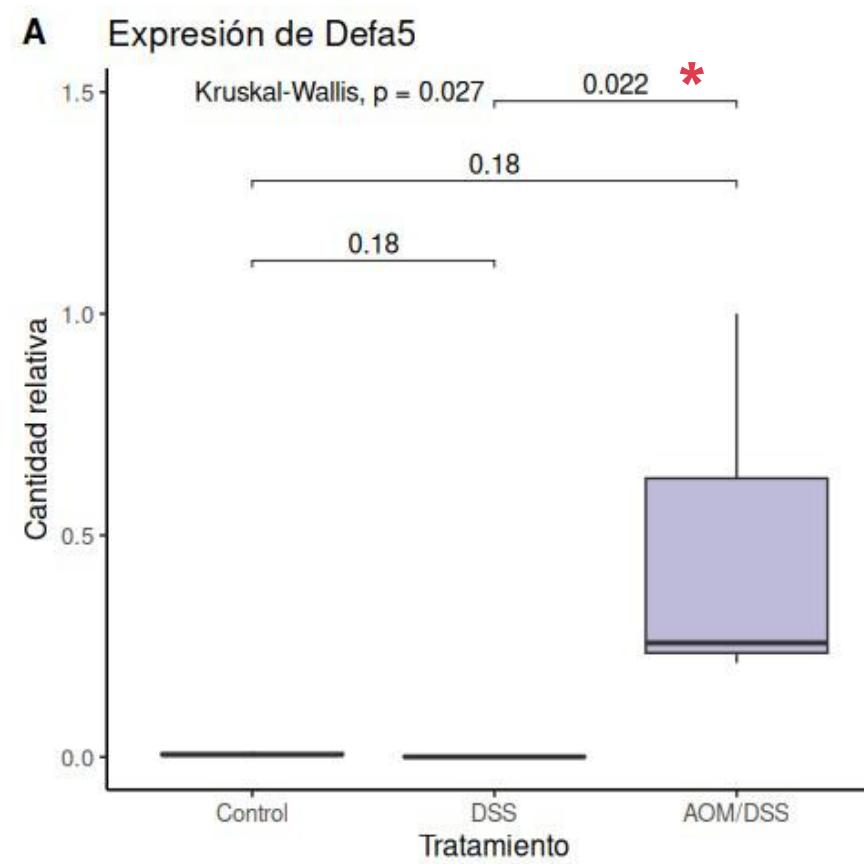
1. Control: sin tratamiento
2. Colitis aguda: DSS
3. CCRAC: AOM-DSS



Dra. Mora Massaro
(Modelo de inflamación
Intestinal DSS)



Dr. Alejandro Cagnoni
(Modelo de CCRAC por
AOM-DSS)

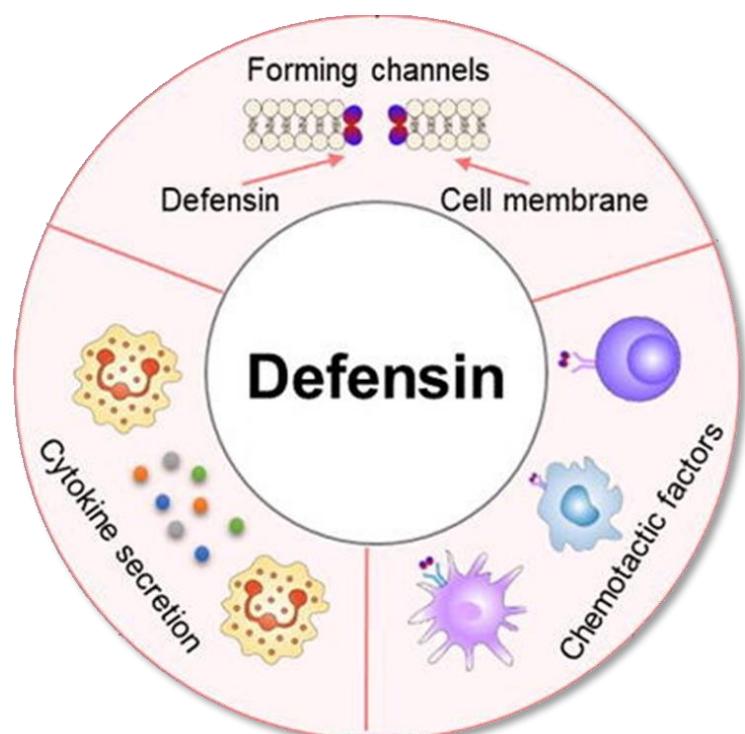
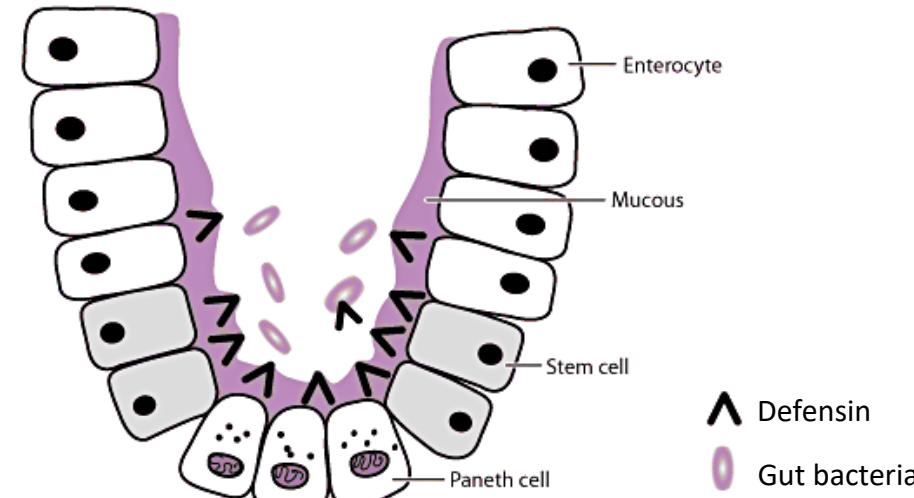


Resultados

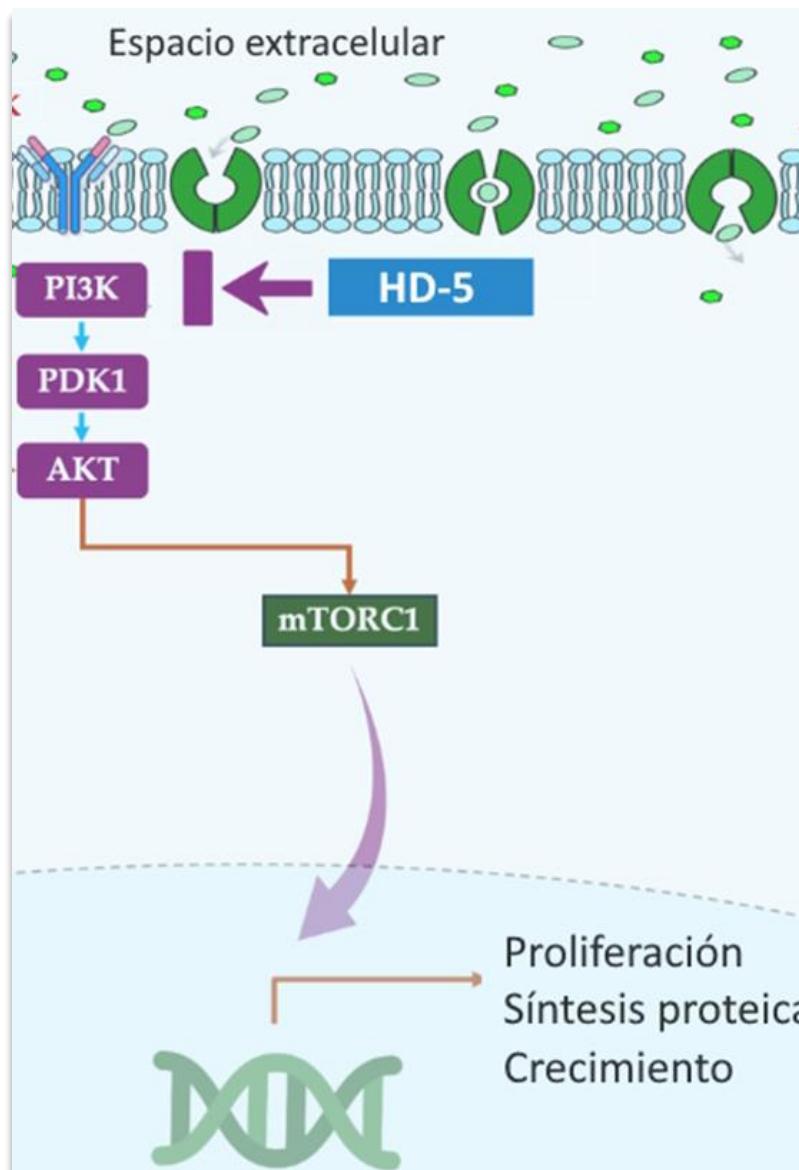


CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

DEFA5

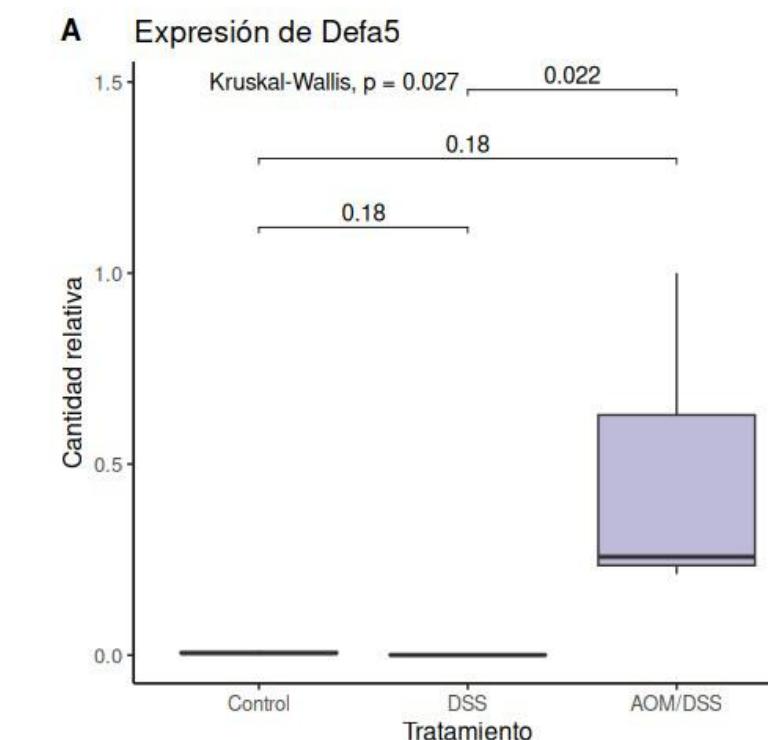


Gao et al (2021). Defensins: The natural peptide antibiotic. Doi: 10.1016/j.addr.2021.114008



Qiao et al (2021). Human α-defensin 5 suppressed colon cancer growth by targeting PI3K pathway. Doi: 10.1016/j.yexcr.2021.112809

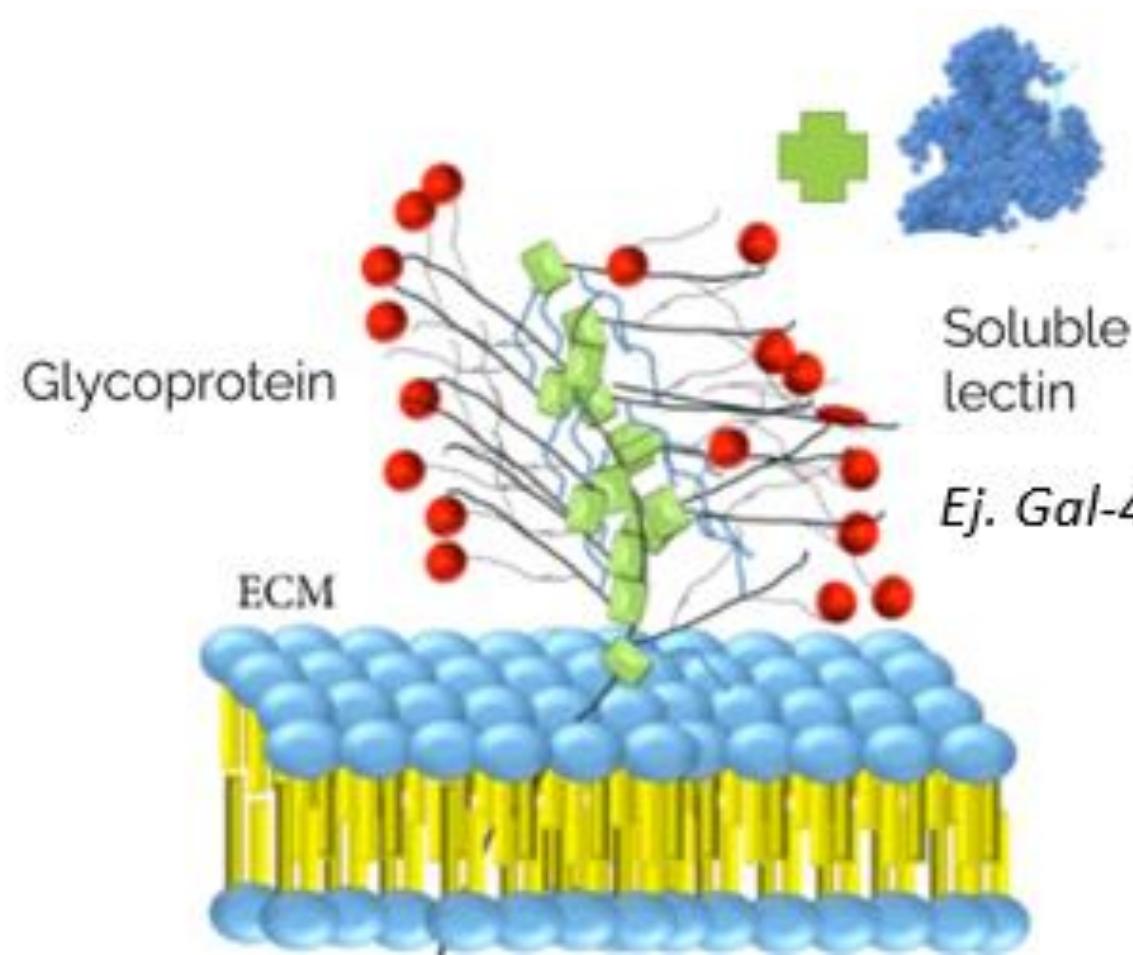
- No se expresa en tejido sano
- ↑ en CU, propuesta como biomarcador vs EC
- ↑ en CCRE: asociado a supresión tumoral (bloqueando la vía PI3K) y a mayor sobrevida
- **No hay estudios en CCRAC**



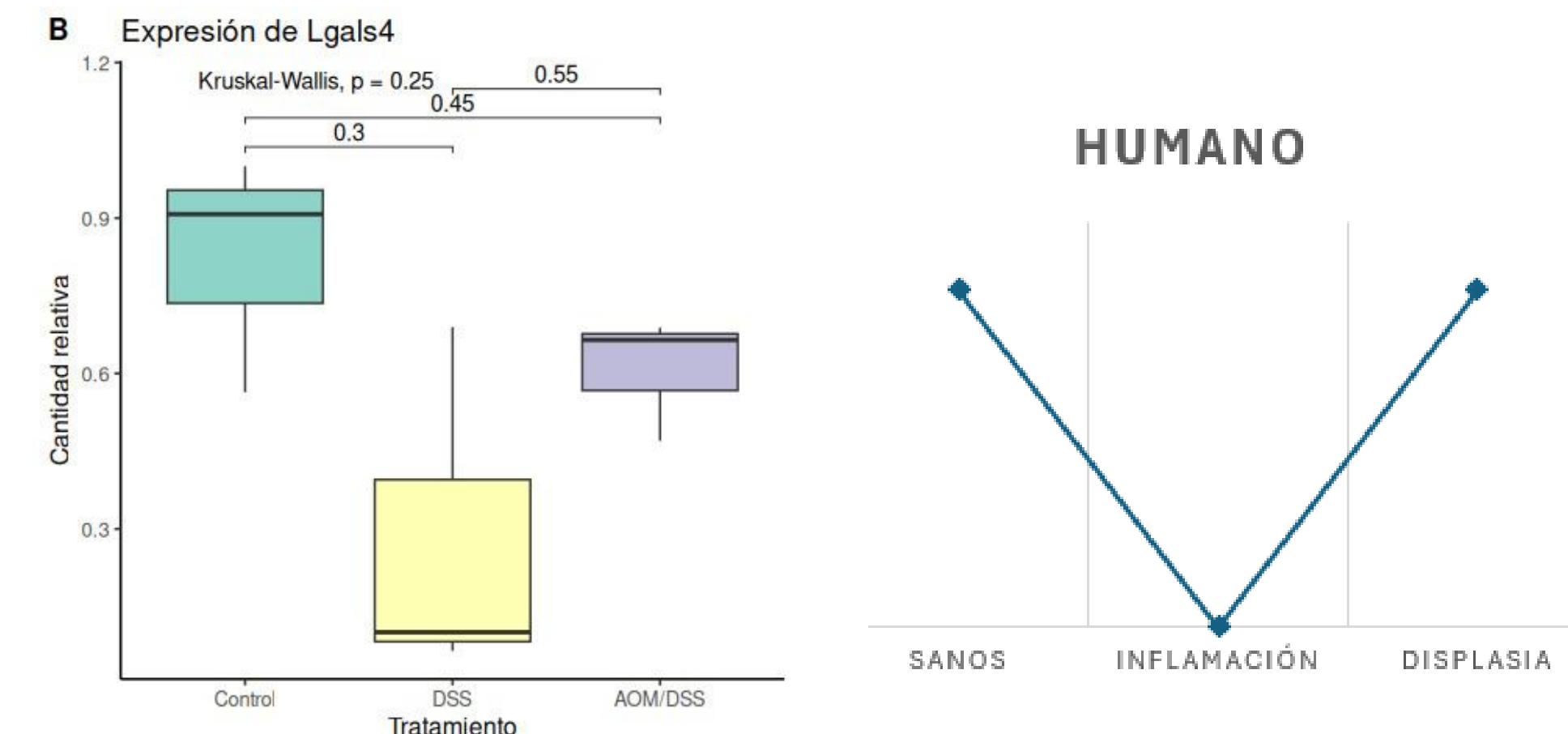
LGALS4



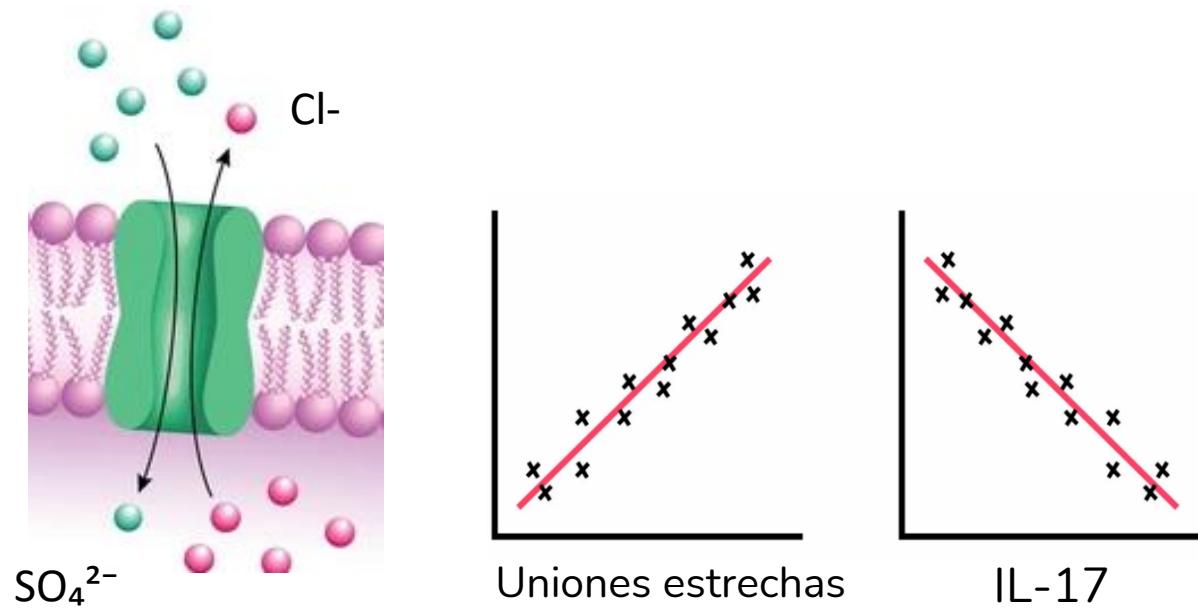
Galectinas: Proteínas de unión a glicanos con diversos roles; blancos terapéuticos en neoplasia



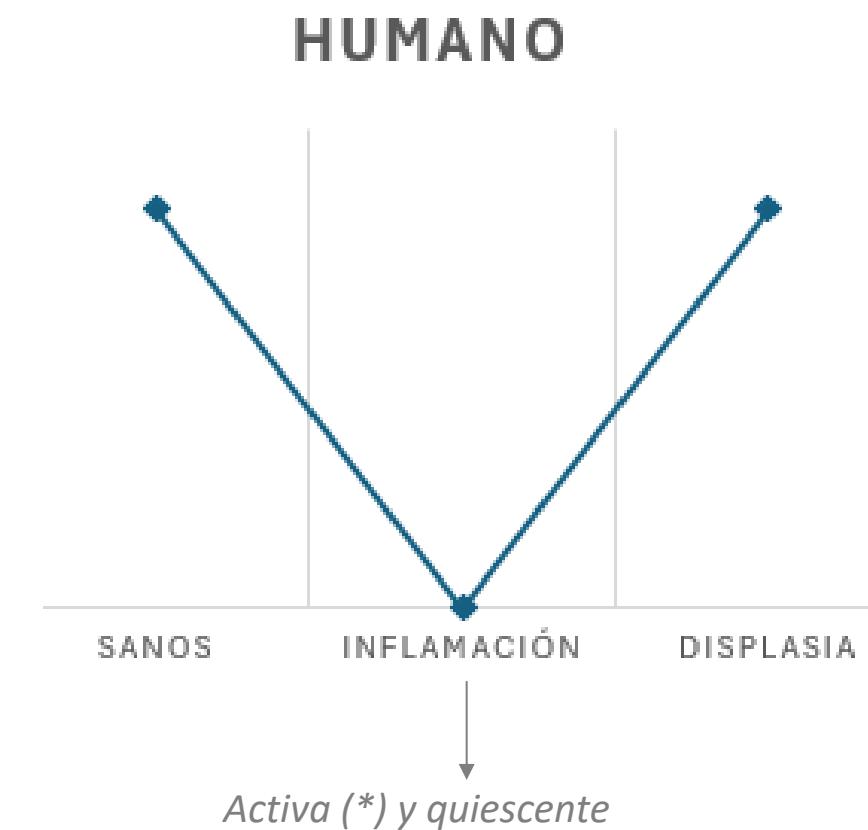
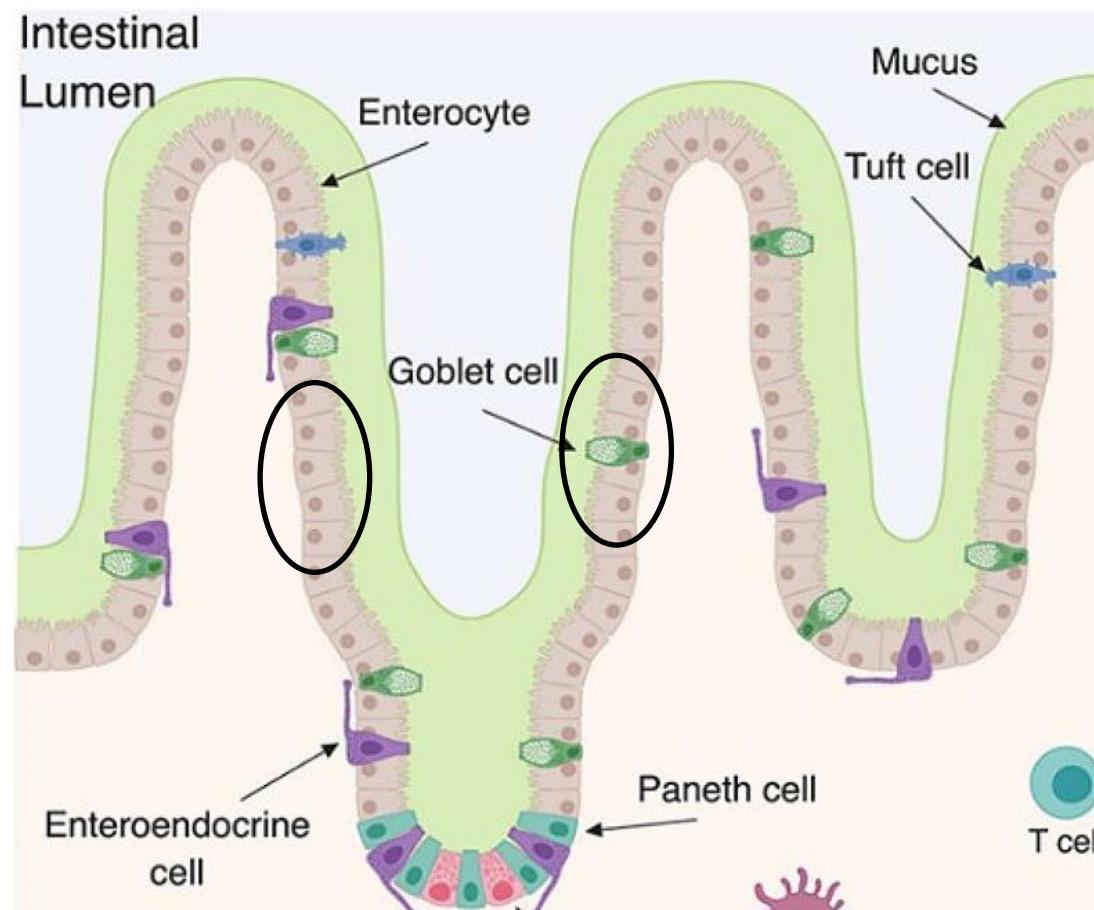
- Afecta la expansión de T CD4+ de memoria
- ↓ en tumores de CCRE vs. tejido sano



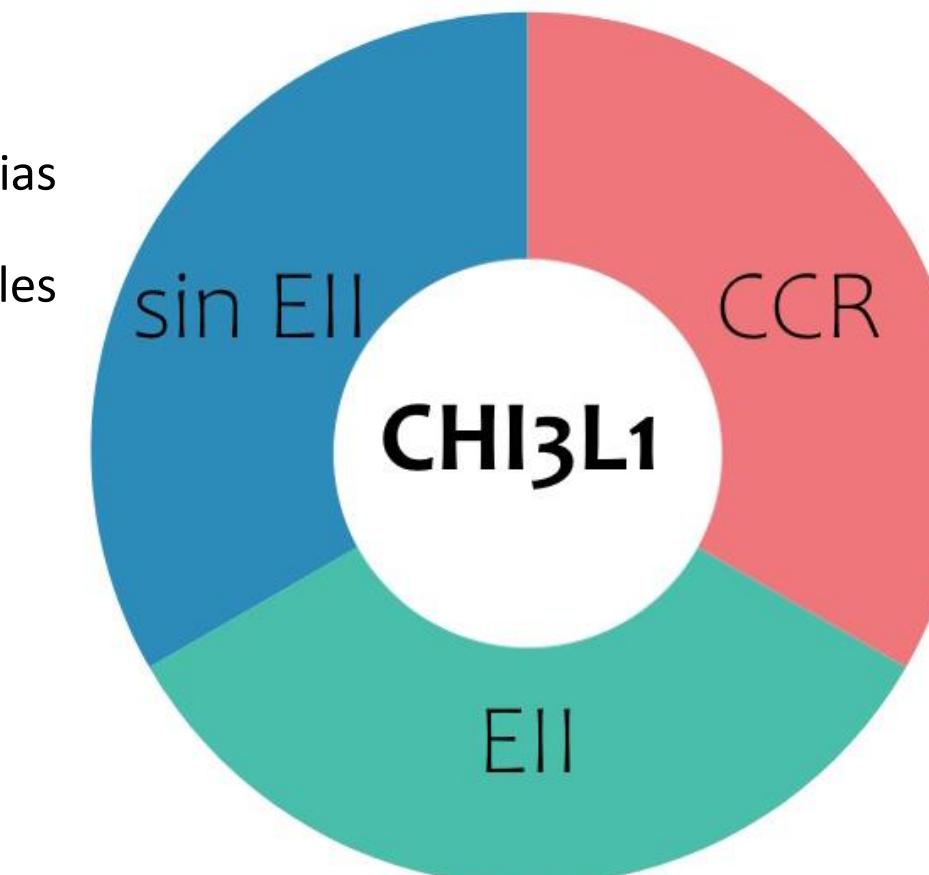
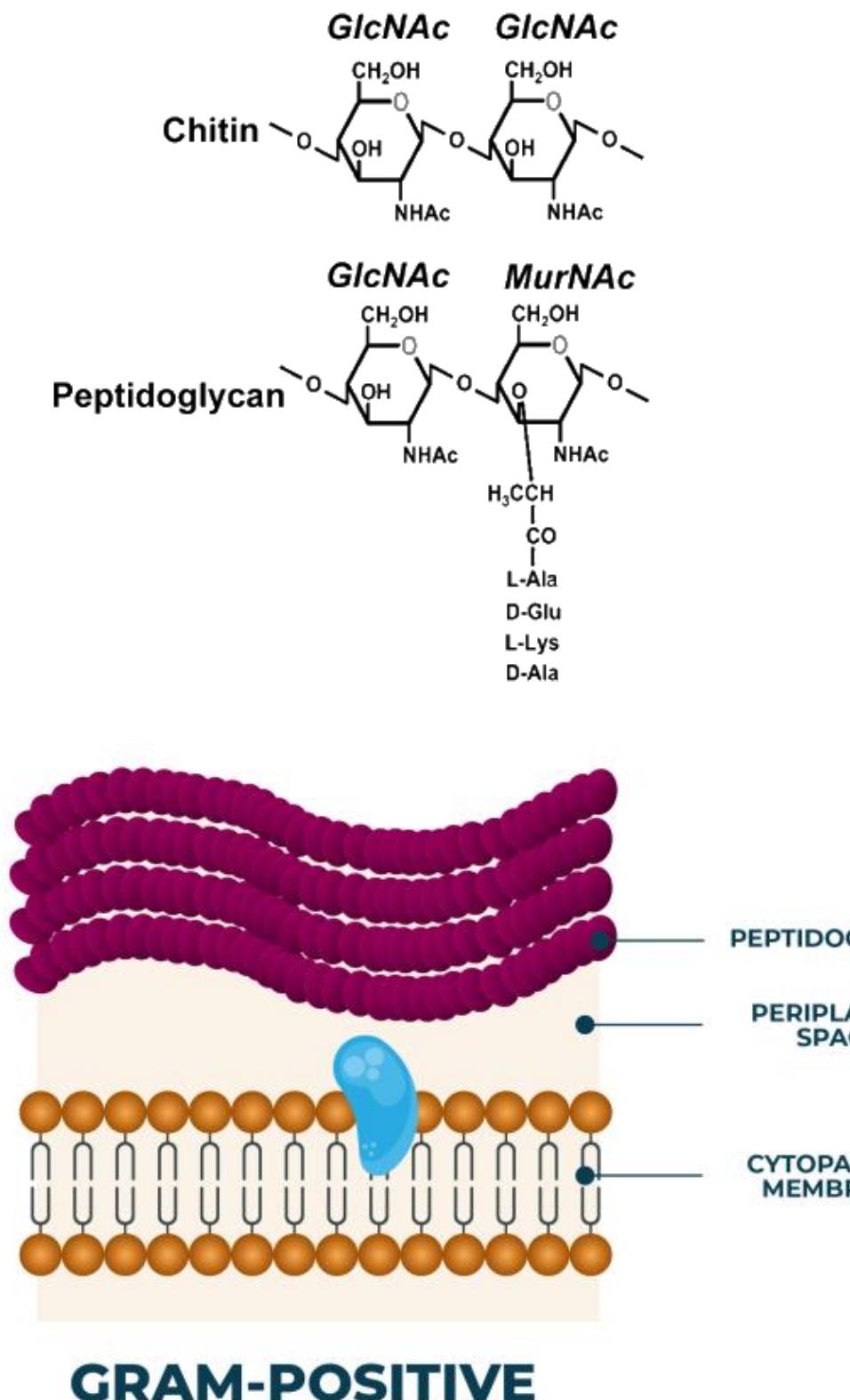
SLC26A2



- ↓ en CU activa y modelos de DSS.
- Regula mucinas
- ↓ en cáncer → **peor pronóstico, mayor proliferación**

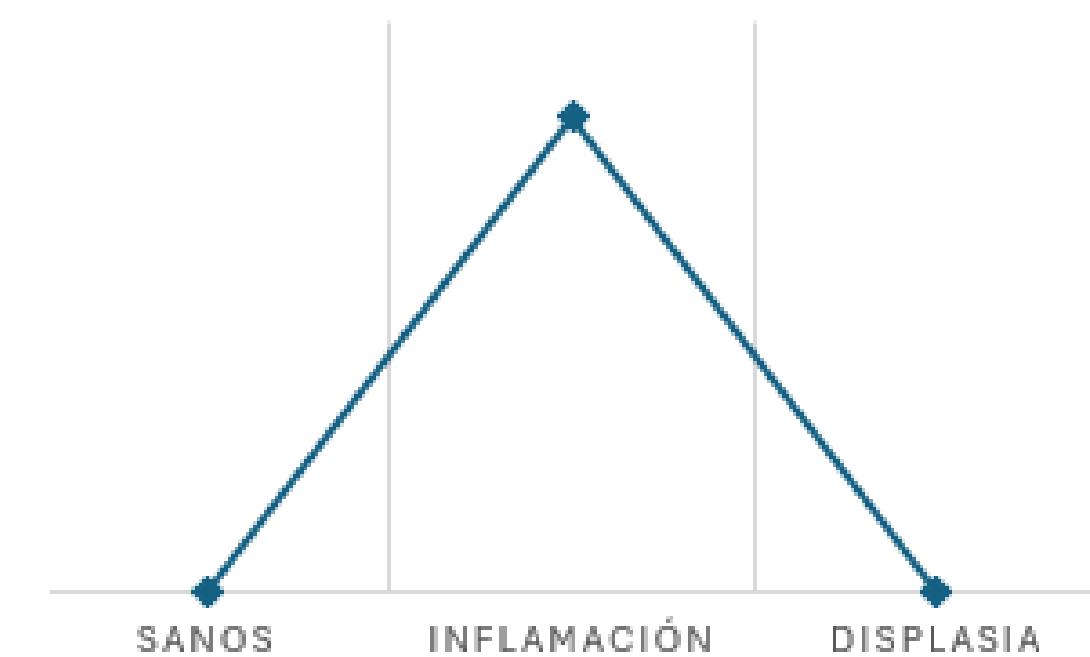


CHI3L1



- ↑ en suero (secretada por tumores)
- Favorece el desarrollo neoplásico: Wnt/β-catenina

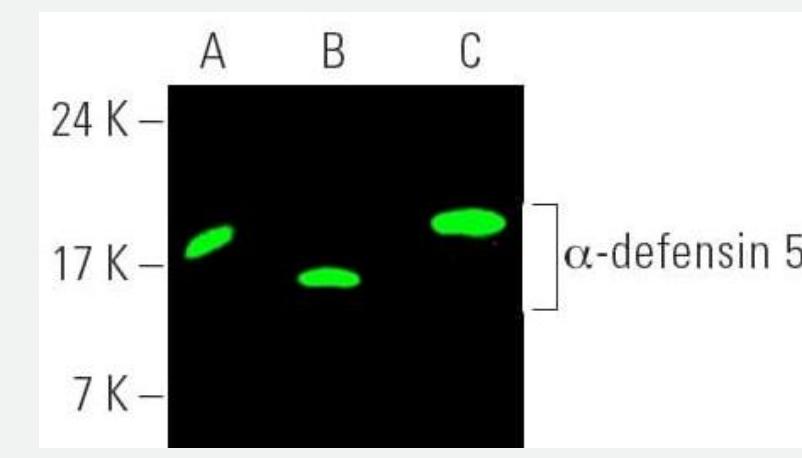
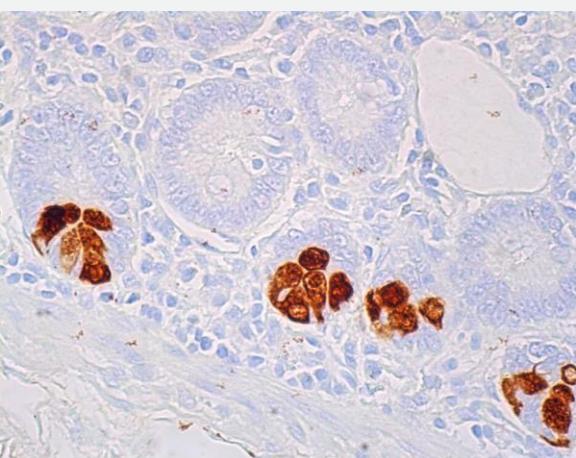
HUMANO



- ↑ en suero (CU)
- Expresión asociada a células inmunes
- Inflamación crónica: Wnt/β-catenina
- ↓ Chi3l1 = ↑ colitis inducida por DSS

APORTES Y PERSPECTIVAS FUTURAS

- 1 Se delineó una firma de CCRAC/CU de 10 glicogenes potencialmente desregulados, cuatro de los cuales (*Defa5*, *Lgals4*, *Lgals12* y *St3gal1*) fueron analizados por RT-qPCR, con resultados significativos para *Defa5*.
- 2 Se validará la firma glicobiológica en una cohorte local de pacientes, y mediante el uso de tecnologías *single-cell* se buscará el origen celular de la desregulación.
- 3 A futuro, podrían utilizarse diferentes métodos de detección de expresión de DEFA5 trasladables a la clínica. Ej. *Western Blot*, e inmunohistoquímica.



¡MUCHAS GRACIAS!



¿PREGUNTAS?



UADE

CONICET


I B Y M E

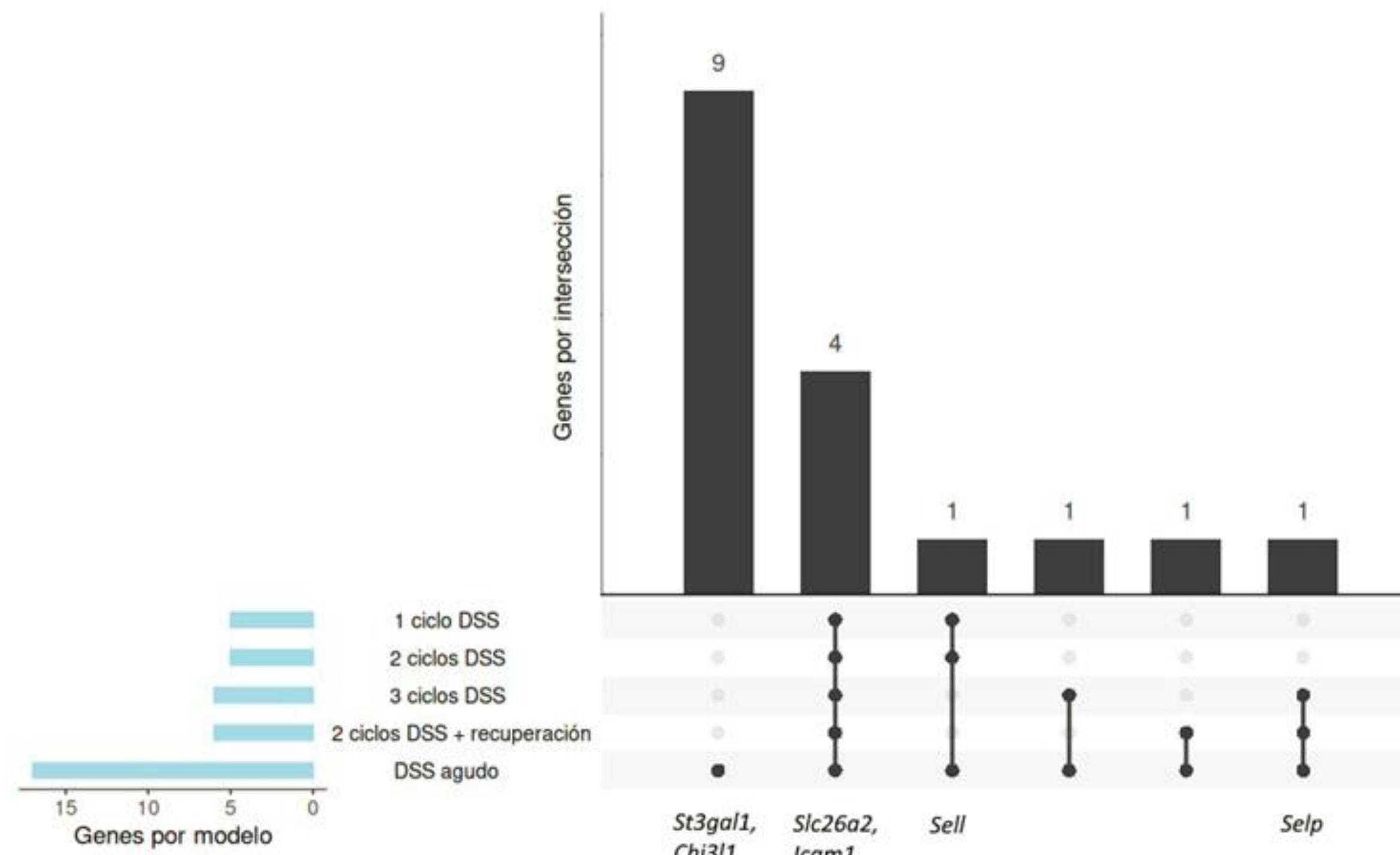


VENTAJAS DEL MODELO MURINO

Ventajas	Modelo DSS / AOM-DSS	Similitud / utilidad en humanos
Implementación	Fácil, confiable, adaptable (dosis/tiempos)	Permite estudiar colitis aguda, crónica o recurrente
Mecanismo inicial	Daño epitelial → entrada de bacterias/antígenos → inflamación	~ disfunción de barrera en EII
Respuesta inmune	Fase aguda: inmunidad innata (macrófagos, neutrófilos, TLR, citocinas TH1: TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-12)	Refleja mecanismos inmunitarios iniciales en EII
Colitis crónica	Requiere DSS prolongado/cíclico → citocinas TH2 (IL-4, IL-6, IL-10)	Reproduce cambios en inflamación crónica humana
Manifestaciones clínicas	Diarrea, pérdida de peso, sangre en heces, anemia (fase aguda)	Recapitula varios síntomas y variabilidad clínica de EII
Histopatología	Daño epitelial, ↓ mucinas, infiltrado neutrofílico, desarreglo de criptas...	Muy similar a hallazgos en EII humanas
Modelo AOM-DSS	Tumores desde 10 semanas, tumores distales, adenocarcinomas invasivos	Reproduce facetas clave del CCRAC humano
Aplicación en investigación	Útil para estudiar señalización (TLR4, IKK β , IL-6), influencia de microbiota	Clave para entender patogénesis del CCRAC



¿AGUDO O CRÓNICO?



× × × ×

Preguntas y respuestas

LIMITACIONES DEL MODELO MURINO

Limitaciones	CCRAC	AOM/DSS
Lesiones	Planas, invisibles, requieren colorantes	Pólips elevados
Mutaciones frecuentes	TP53	APC (~ CCRE)
Tiempo de carcinogénesis	Años	Semanas
Mecanismo de progresión	Cancerización de campo: acumulación progresiva, lesiones multifocales	“Big Bang”: mutaciones múltiples simultáneas, expansión clonal veloz

CD4-dnTGF β RII/AOM)

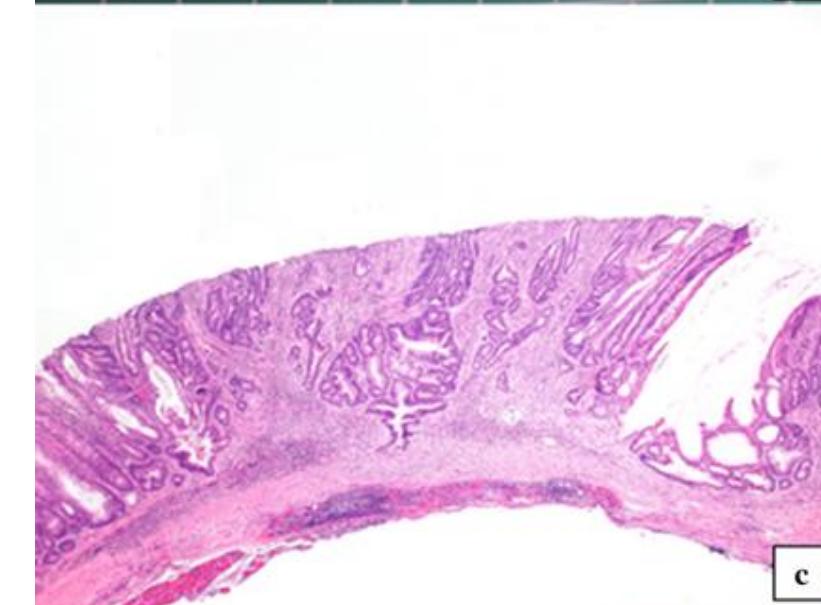


a

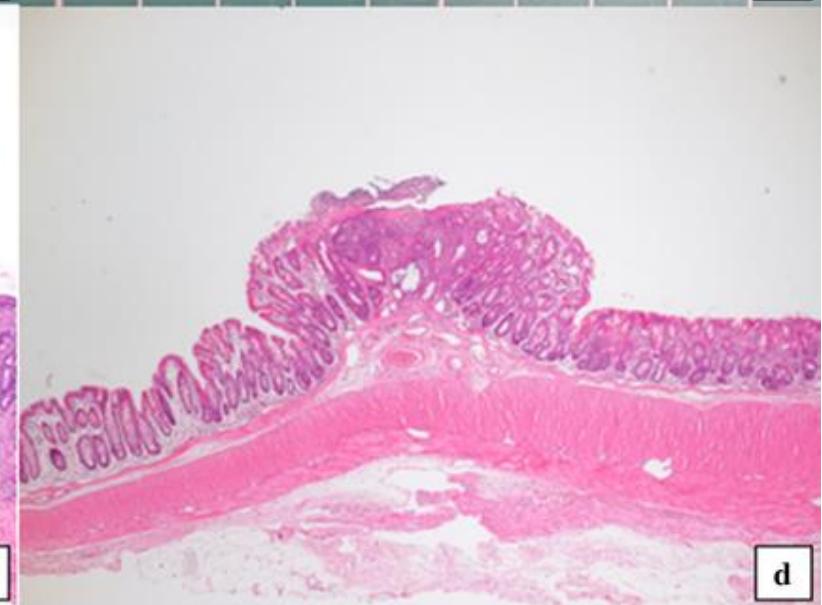
AOM/DSS



b

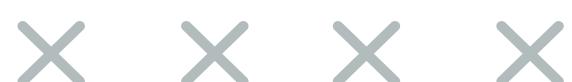


c



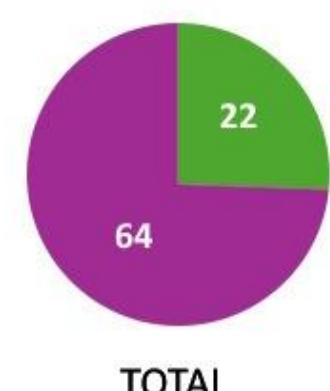
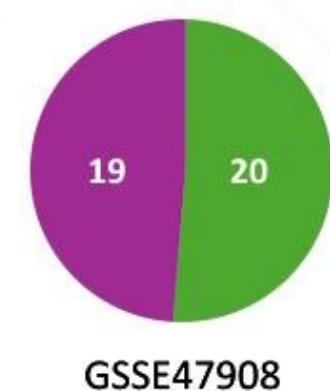
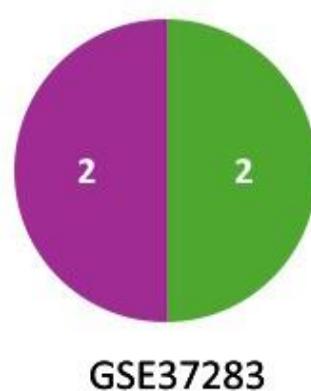
d

Hisamatsu, et al. Inflammation-Associated Carcinogenesis in Inflammatory Bowel Disease: Clinical Features and Molecular Mechanisms. *Cells* **2025**, *14*, 567.



COMPOSICIÓN DE PACIENTES

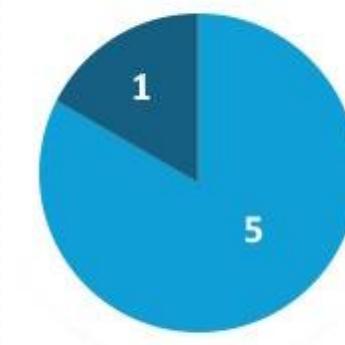
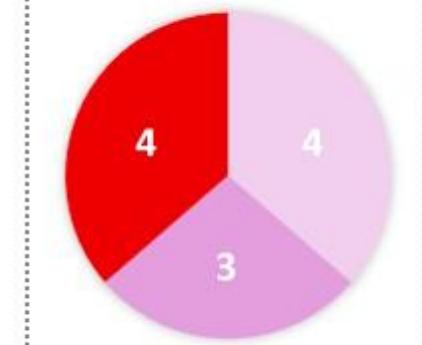
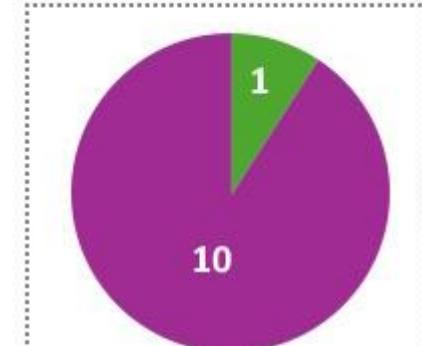
Pacientes con EII únicamente



Referencias

● Pancolitis (E3)	● LGD	● CU + LGD	● CU + CCRAC + LGD
● CU Izquierda (E2)	● HGD	● CU + HGD	● CU + CCRAC + HGD ● CU + CCRAC

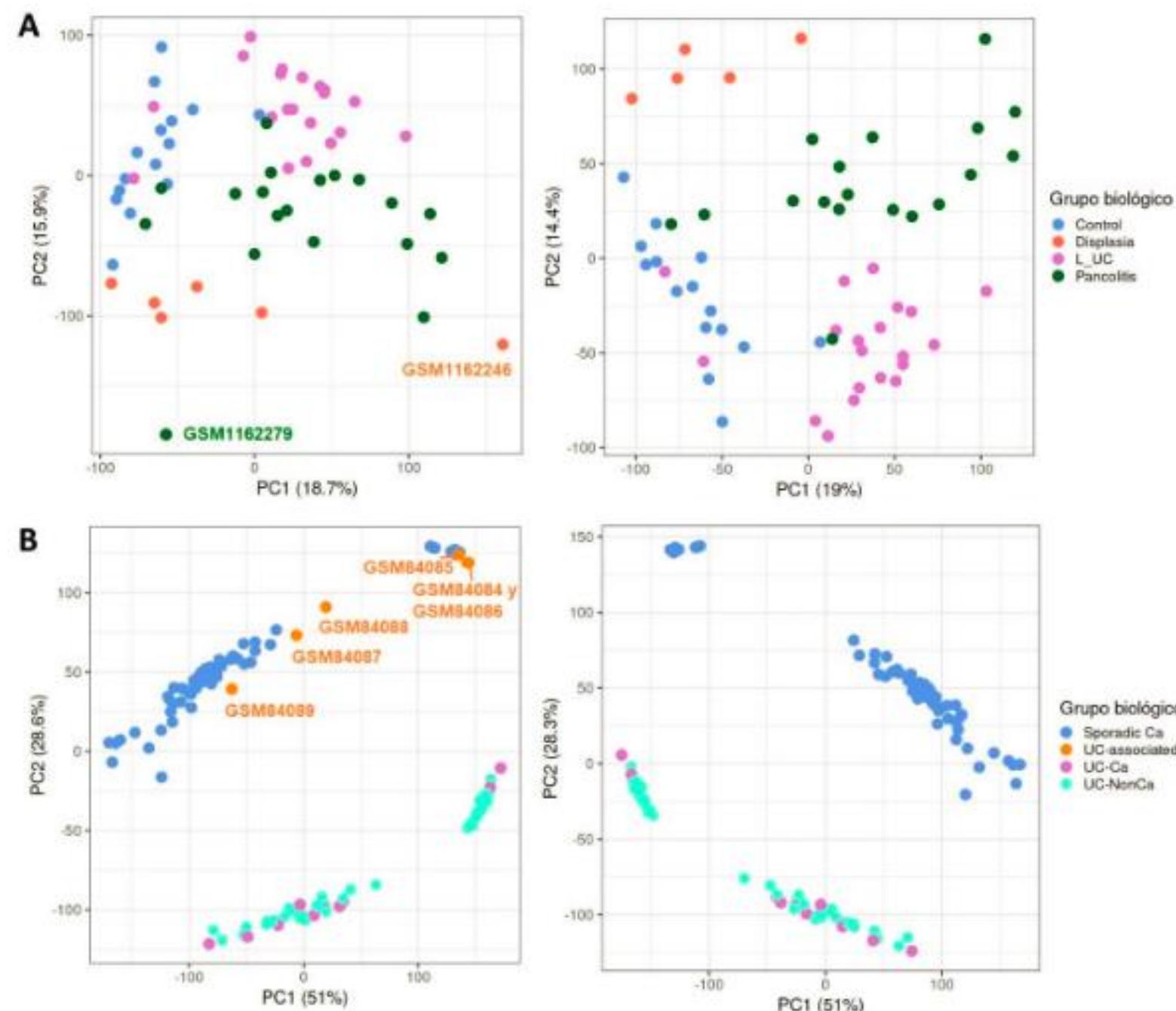
Pacientes con EII + displasia o cáncer



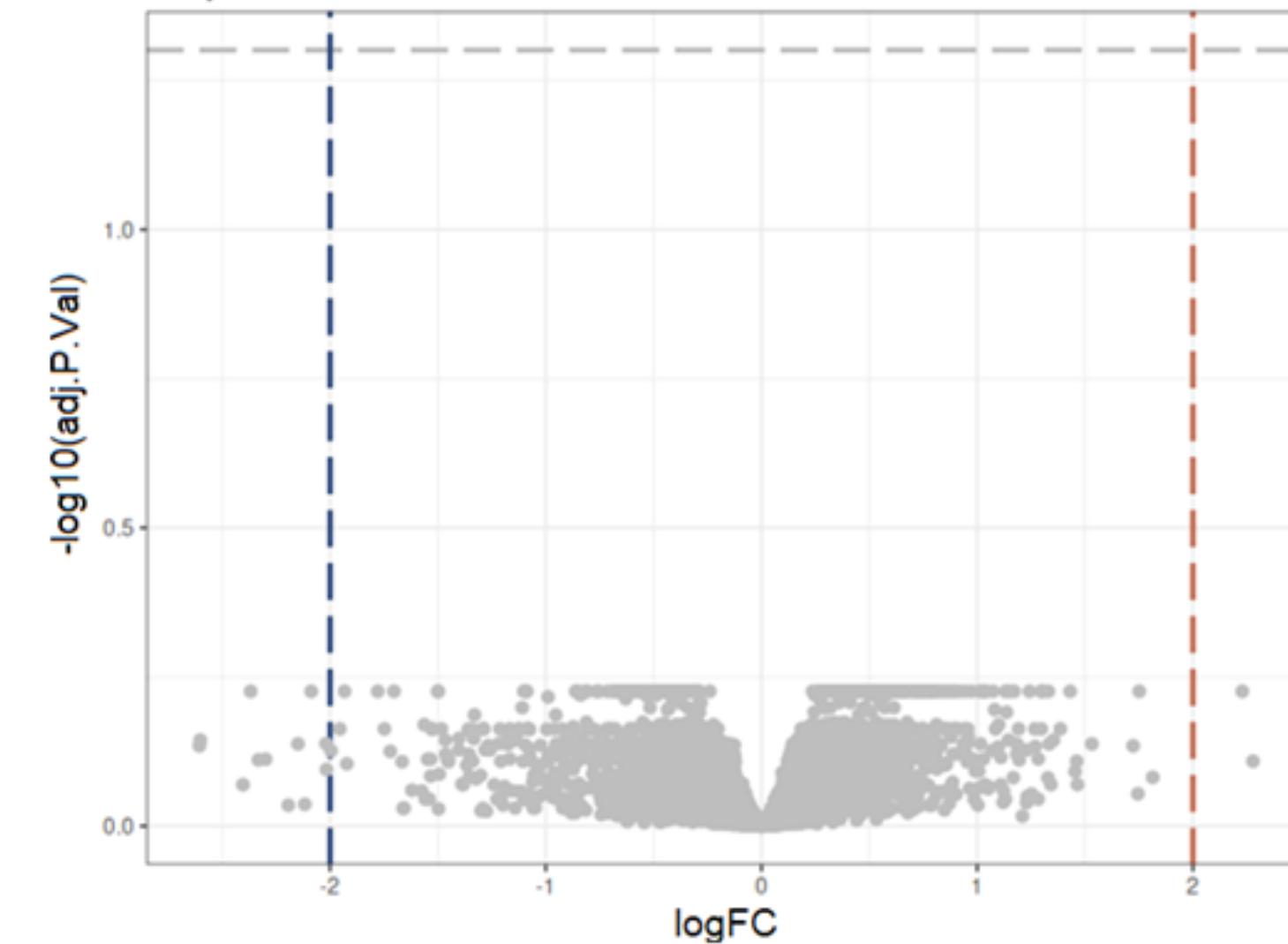
× × × ×

Preguntas y respuestas

CONTROL DE CALIDAD

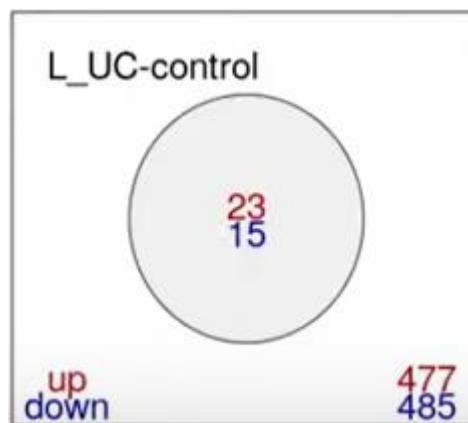
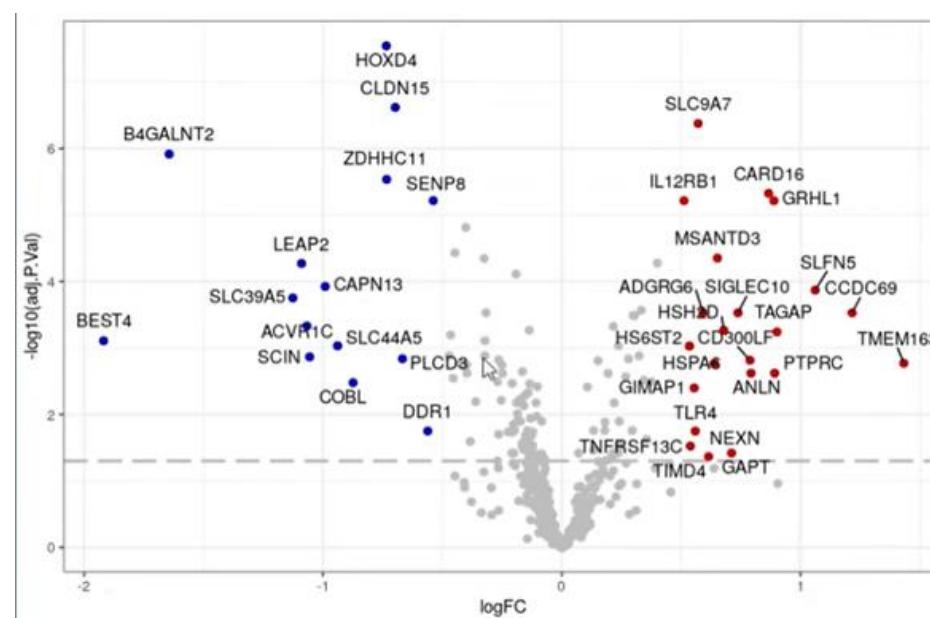
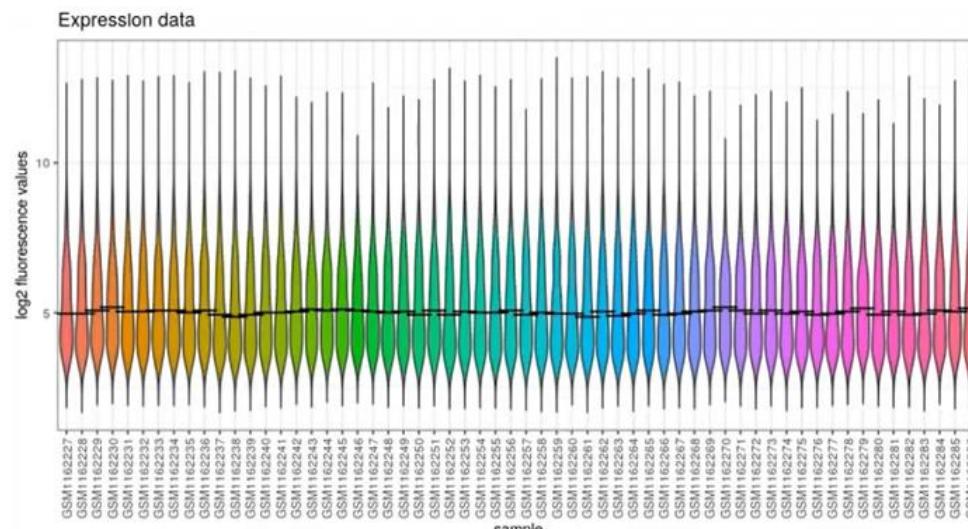


Expresión diferencial de HGD vs. LGD



Preguntas y respuestas

DEGFIND



degfind

Paquete de R con 8 funciones para análisis de expresión diferencial en *bulk* (RNA-seq y microarrays).

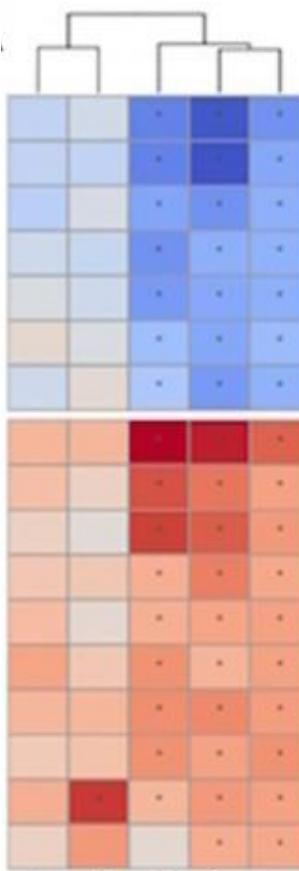
1. **DEG_table**: Genera tabla de expresión diferencial.
 2. **DEGs**: Extrae nombres de DEGs significativos, y genera un diagrama de Venn con los regulados positiva y negativamente.
 3. **gene_names**: Extrae nombres de genes de tabla de DEGs.
 4. **make_lm**: Procesa datos de expresión para generar un modelo lineal devuelve resultados y estadísticas bayesianas.
 5. **make_toptable**: Procesa las estadísticas bayesianas de un modelo lineal para generar un marco de datos, y clasifica genes de baja y alta expresión.
 6. **plot_data_quality**: Genera y guarda un *violin plot* para describir la calidad de los datos de expresión.
 7. **sample_names**: Extrae nombres de las muestras de la tabla.
 8. **volcano**: Genera y guarda un *volcano plot* con datos de expresión diferencial, donde el eje x es el logFC y el eje y es el p-valor ajustado.

```
> topTable(fit, coef=2, n=40, adjust="BH")
      ID logFC AveExpr      t P.Value adj.P.Val      B
4282 IG_821_1300838_1300922_fwd_st -3.32    12.4 -23.1 7.2e-09  5.3e-05 8.017
5365           serA_b2913_st  2.78    12.2  15.8 1.6e-07  6.0e-04 6.603
1389           gltD_b3213_st  3.03    10.9  13.3 6.4e-07  1.6e-03 5.779
4625           lrp_b0889_st  2.30     9.3  11.4 2.3e-06  4.0e-03 4.911
```



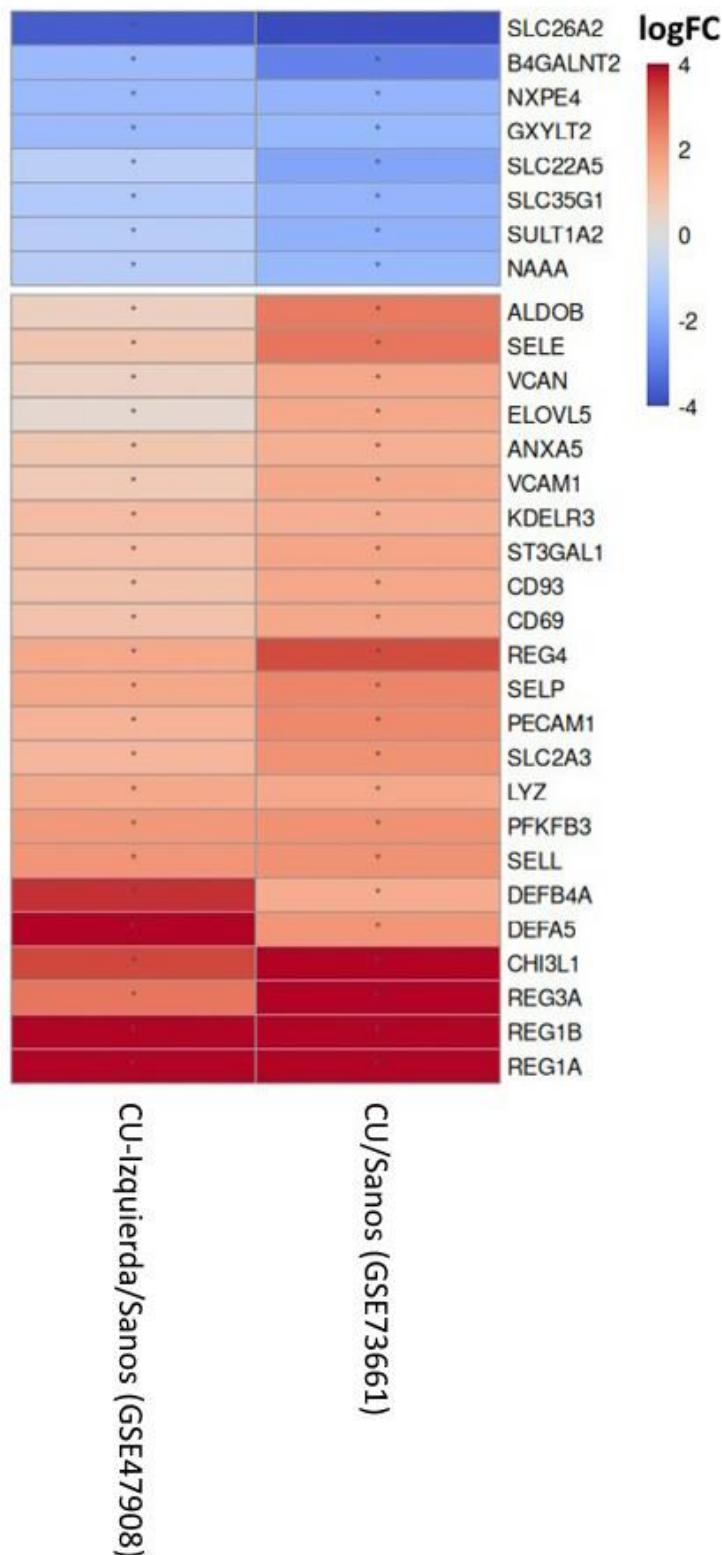
CU / SANOS

* *

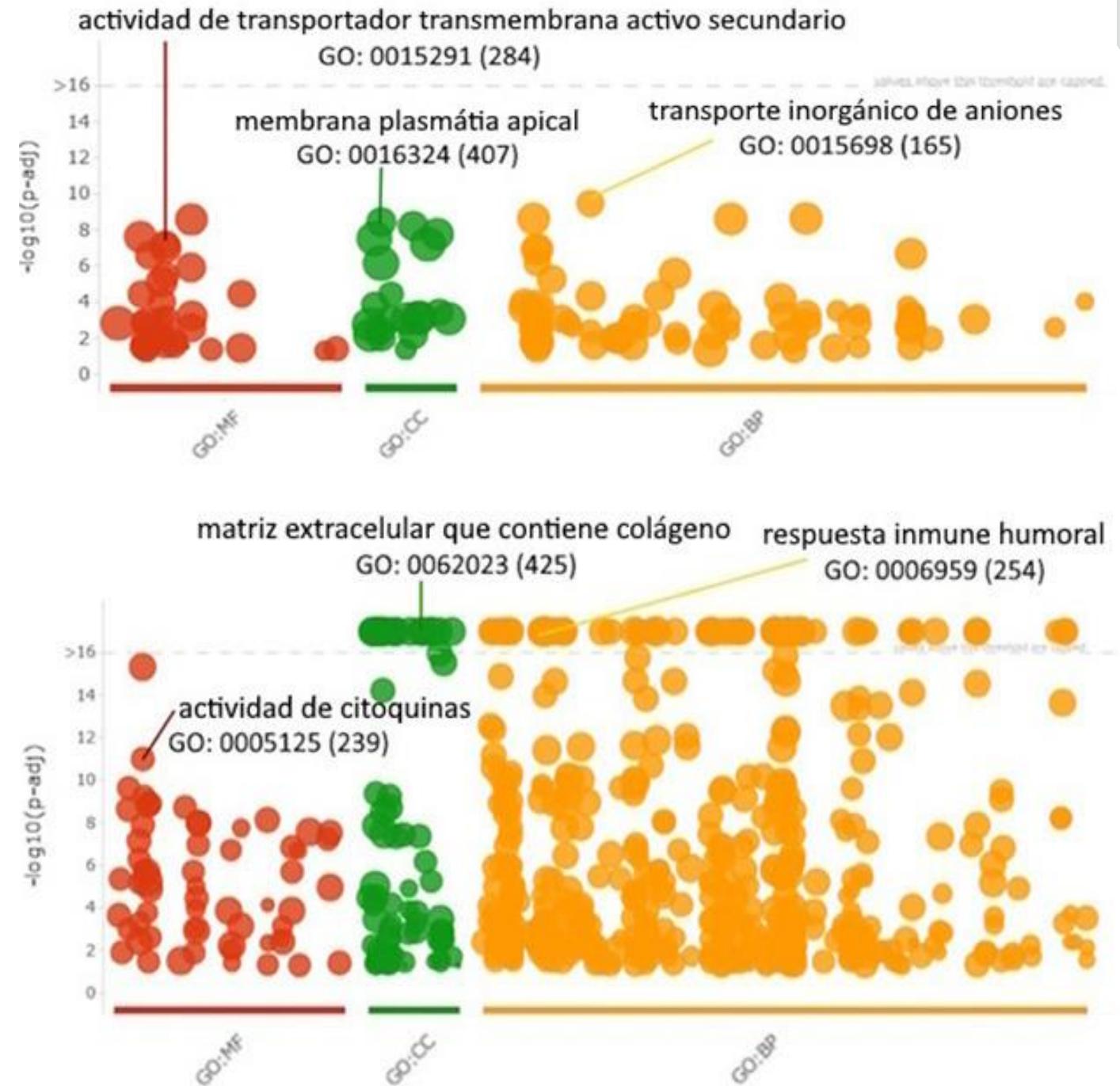


CU/Sanos (GSE87473, GSE92415, GSE206285)
 CU/Sanos (GSE73661)
 CU-Izquierda/Sanos (GSE27908)
 CU-quiescente/Sanos (GSE37283)
 CU/Sanos (GSE224758)

Glicogenes



Resultados



MODELO MURINO DEL IBYME



- C57Bl/6
- 8-12 semanas
- congeladas en trizol
- 3 muestras de intestino

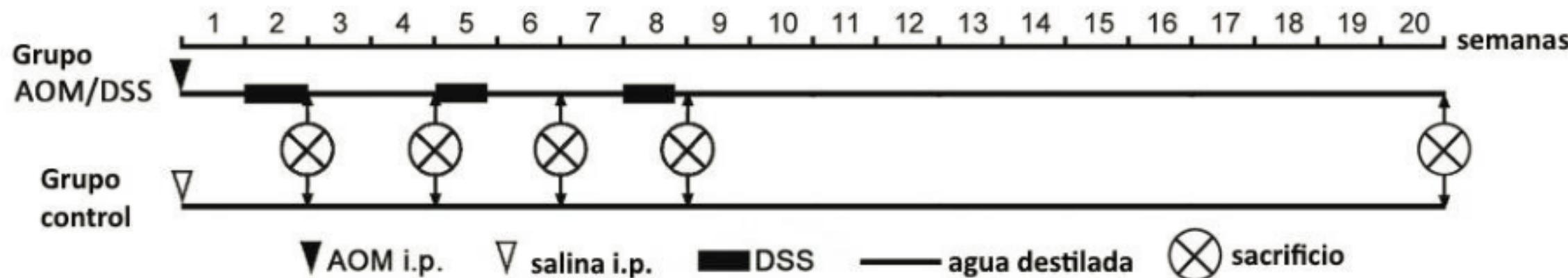
Control: sin tratamiento, congeladas en septiembre del 2023. Galectina-4 flanqueada con una región Loxp, pero su fenotipo era salvaje (VillinCrewt/wtLgals4 flox/flox)

Colitis aguda (DSS): VillinCrewt/wtLgals4flox/flox tratadas con DSS 3% en el agua de bebida durante 5 días y luego, 5 días agua regular. La duración total del experimento fue de 10 días. Las muestras de intestino, inflamado o no, fueron congeladas en febrero del 2023.

CCRAC (azoximetano/DSS): inyección intraperitoneal de azoximetano (AOM, 12,5 mg/kg); luego DSS (2.5%) 5 días después en el agua de bebida durante 5 días, seguido de 14 días de descanso con agua regular (x3 = 12 semanas). Las muestras de tumores fueron congeladas en enero del 2024.



MODELO MURINO ANALIZADO *IN SILICO*



Control: inyección intraperitoneal de solución salina (10 mg/kg) el día 1, bebieron agua destilada. Sacrificio el día 14.

Inflamación aguda (AOM-DSS): semana 2 (día 14). Inyección intraperitoneal de AOM (10 mg/kg) el día 1, seguida de tres ciclos de administración de DSS (ciclo 1: 2%, días 8~14) en el agua de bebida.

CCRAC (AOM-DSS): semana 20 (día 140).. Inyección intraperitoneal de AOM (10 mg/kg) el día 1, seguida de tres ciclos de administración de DSS (ciclo 1: 2%, días 8~14; ciclo 2: 1,5%, días 29~33; ciclo 3: 1,5%, días 50~54) en el agua de bebida.



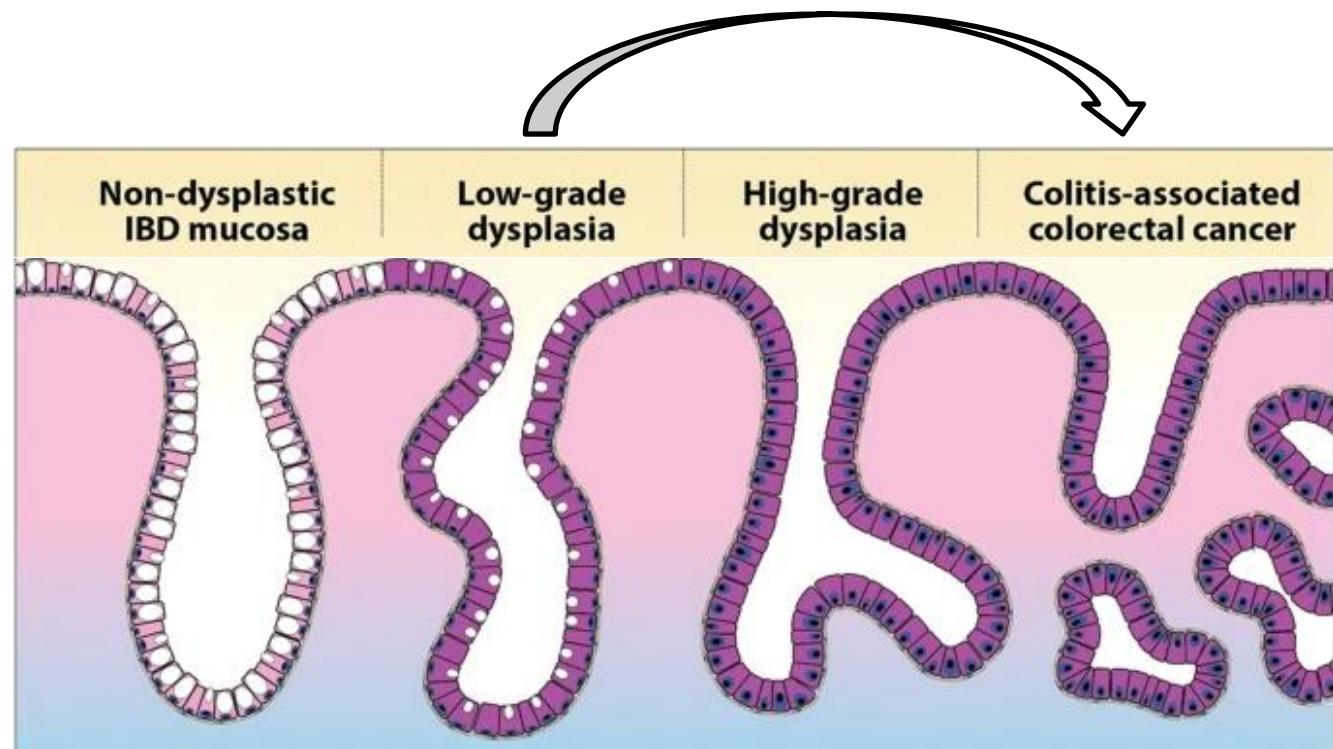
RT-QPCR

Gen	Nombre	Sentido	Secuencia
<i>B2m</i>	Beta-2-Microglobulina	FWD	ACCGTCTACTGGGATCGAGA
		REV	TGCTATTCTTCTGCGTGCAT
<i>Defa5</i>	Defensina Alfa 5	FWD	TTGTCCTCCTCTGCCCTTG
		REV	ATGAAGAGCAGACCCTTGTG G
<i>Lgals4</i>	Galectina-4	FWD	ATGGTCACCCATCTGCAAGT
		REV	AAGCTGGAATAGTCATGGCTCC
<i>Lgals12</i>	Galectina-12	FWD	AACTGACGAACACCTGGACC
		REV	TGCCATAAGGAATCACCGGG
<i>St3gal1</i>	ST3 beta-galactósido alfa-2,3-sialiltransferasa 1	FWD	TCCTACAAC TGCACACGCTCG
		REV	TGTTTCGCCTGGTGCCTGG

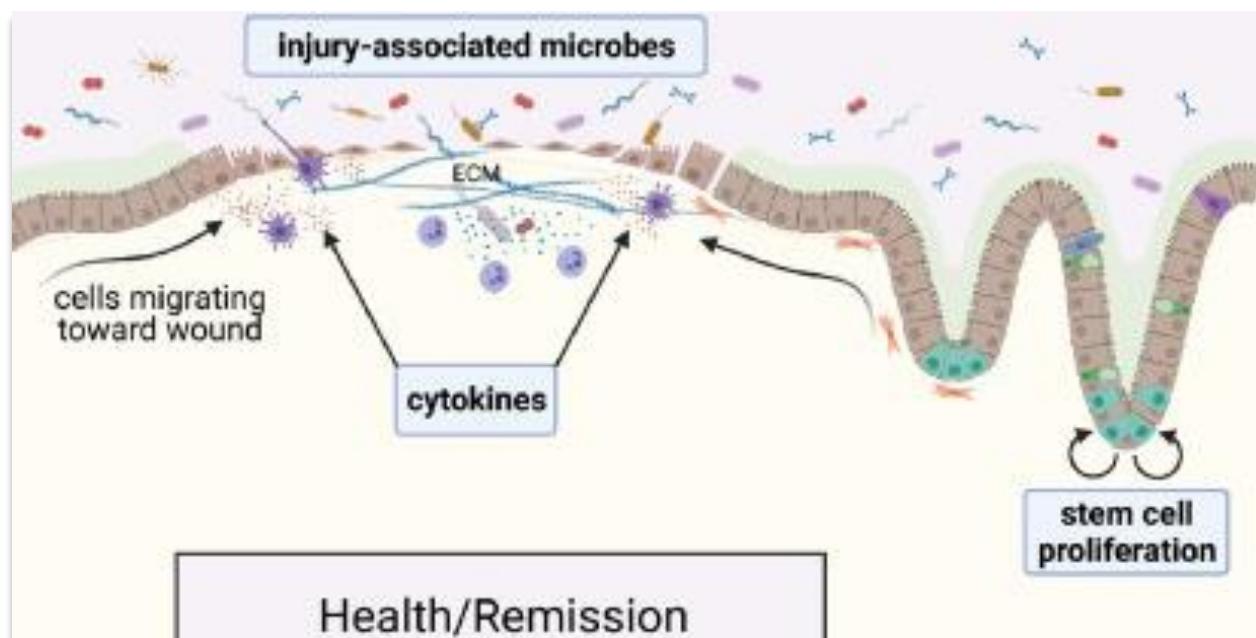
Gen	Eficiencia (90-110)	Fecha
B2m	101.9	20/2
Defa5	121.1	20/2
Lgals12	-100	20/2
Lgals4	76.2	27/2
St3gal1	90.3	27/2

× × × ×

EXTENSIÓN DE LA INFLAMACIÓN Y DISPLASIA

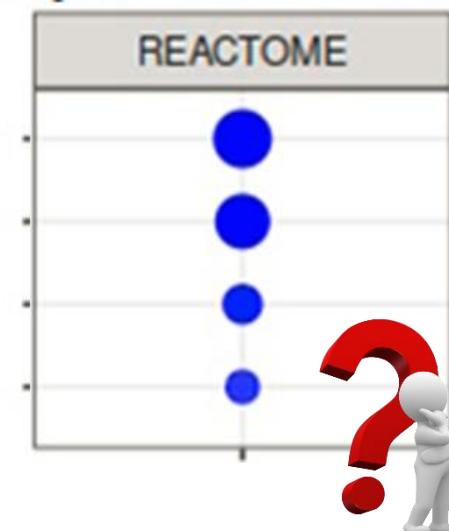


Zhou et al (2023). Molecular mechanisms in colitis-associated colorectal cancer. DOI:
10.1038/s41389-023-00492-0



Liu et al (2021). Epithelial wound healing in inflammatory bowel diseases: the next therapeutic frontier. DOI: 10.1016/j.trsl.2021.06.001

GSEA: displasia vs. CU-I



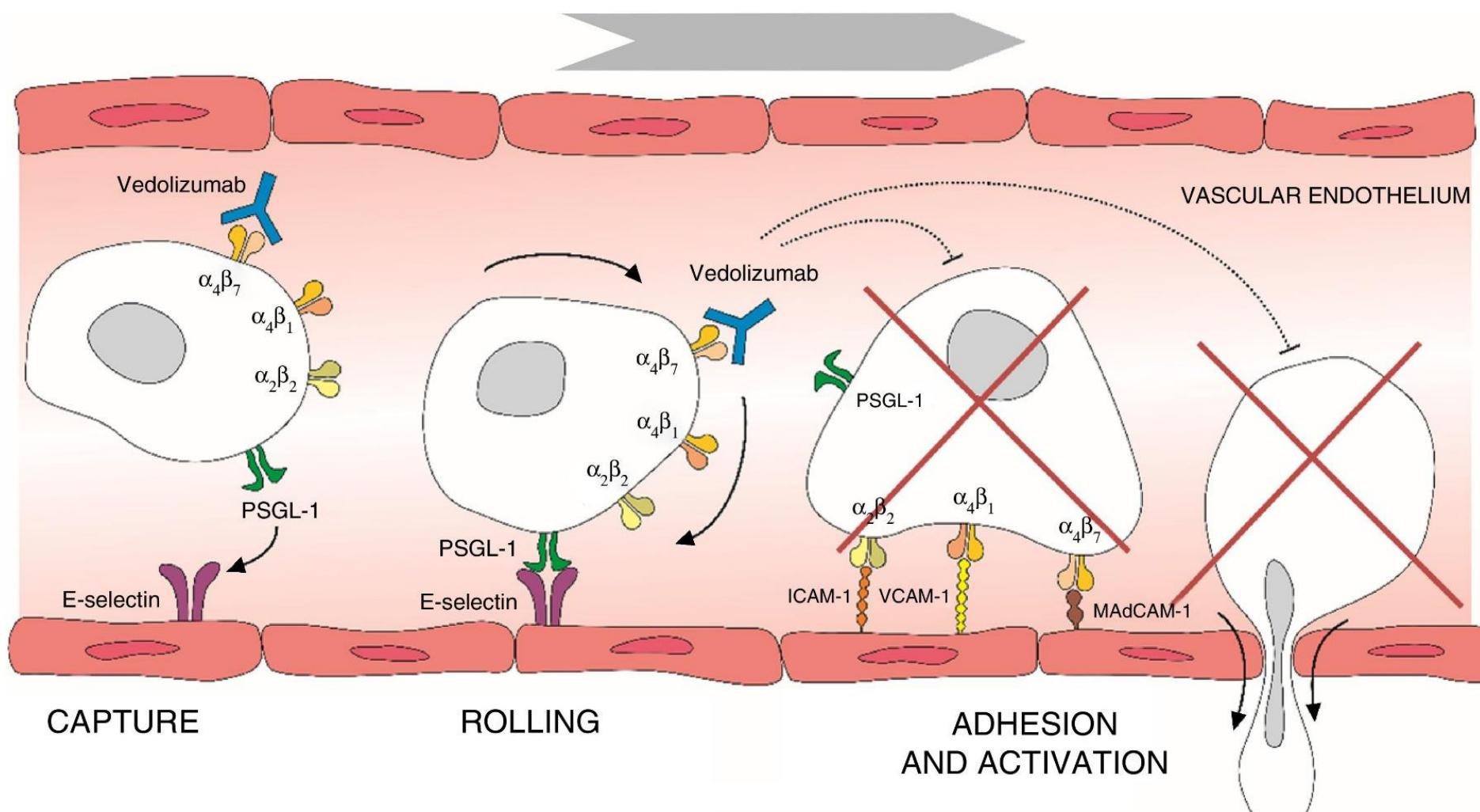
Señalización por interleuquinas
Fase M
Metafase y anafase mitóticas
Separación de cromátides hermanas



Single-cell

Bulk

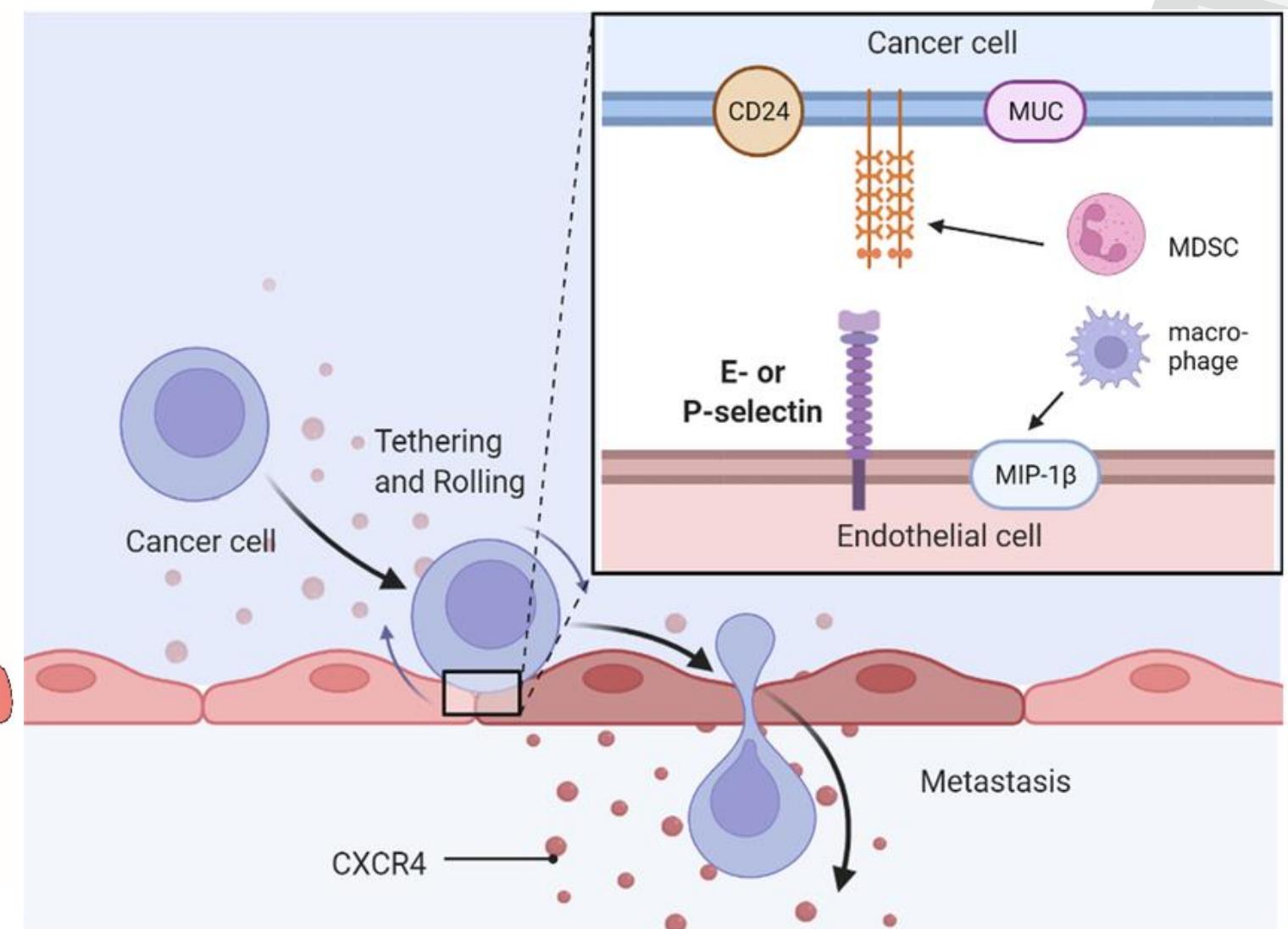
MOLÉCULAS DE ADHESIÓN: SELL, SELP, E ICAM1



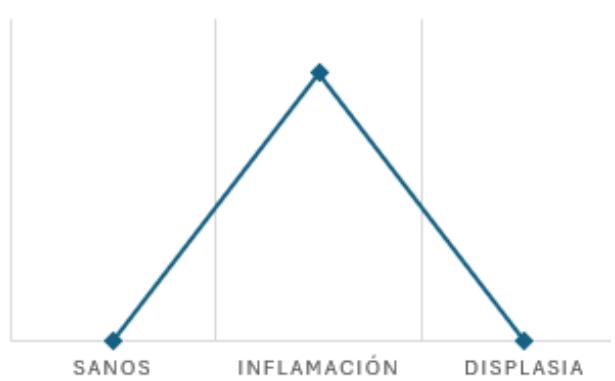
Domènech y Gisbert (2016). Efficacy and safety of vedolizumab in the treatment of ulcerative colitis. DOI: 10.1016/j.gastre.2016.11.008

L-: leucocitos; P-: plaquetas y células endoteliales

ICAM1: inmunoglobulina. Rol dual en cáncer: — secretada: peor pronóstico; de membrana: menor crecimiento tumoral, mayor supervivencia (infiltración y citotoxicidad de células T CD8+ antitumorales)



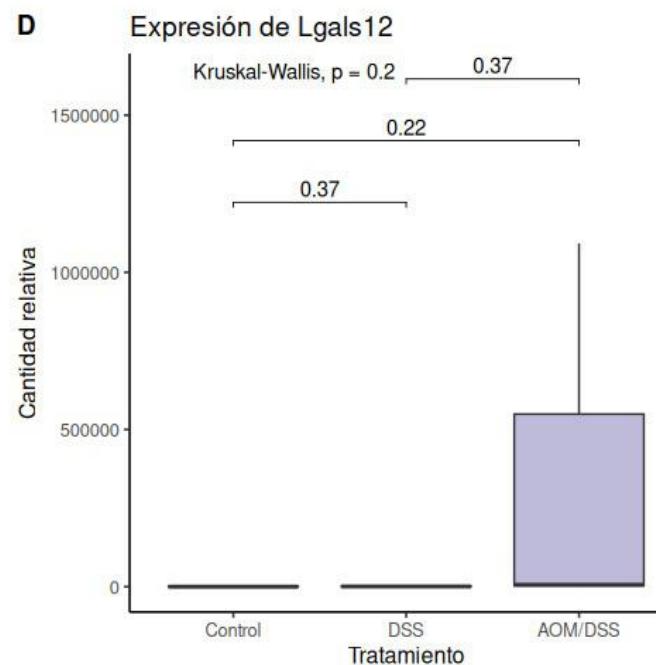
Mechanisms of Cell Adhesion Molecules in Endocrine-Related Cancers: A Concise Outlook. DOI: 10.3389/fendo.2022.865436.





LGALS12, CHIA/CHIL3

Galectinas: Proteínas de unión a glicanos con diversos roles; blancos terapéuticos en neoplasia

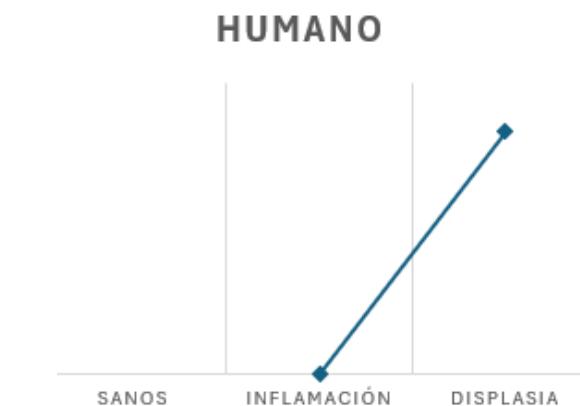


Lgals12:

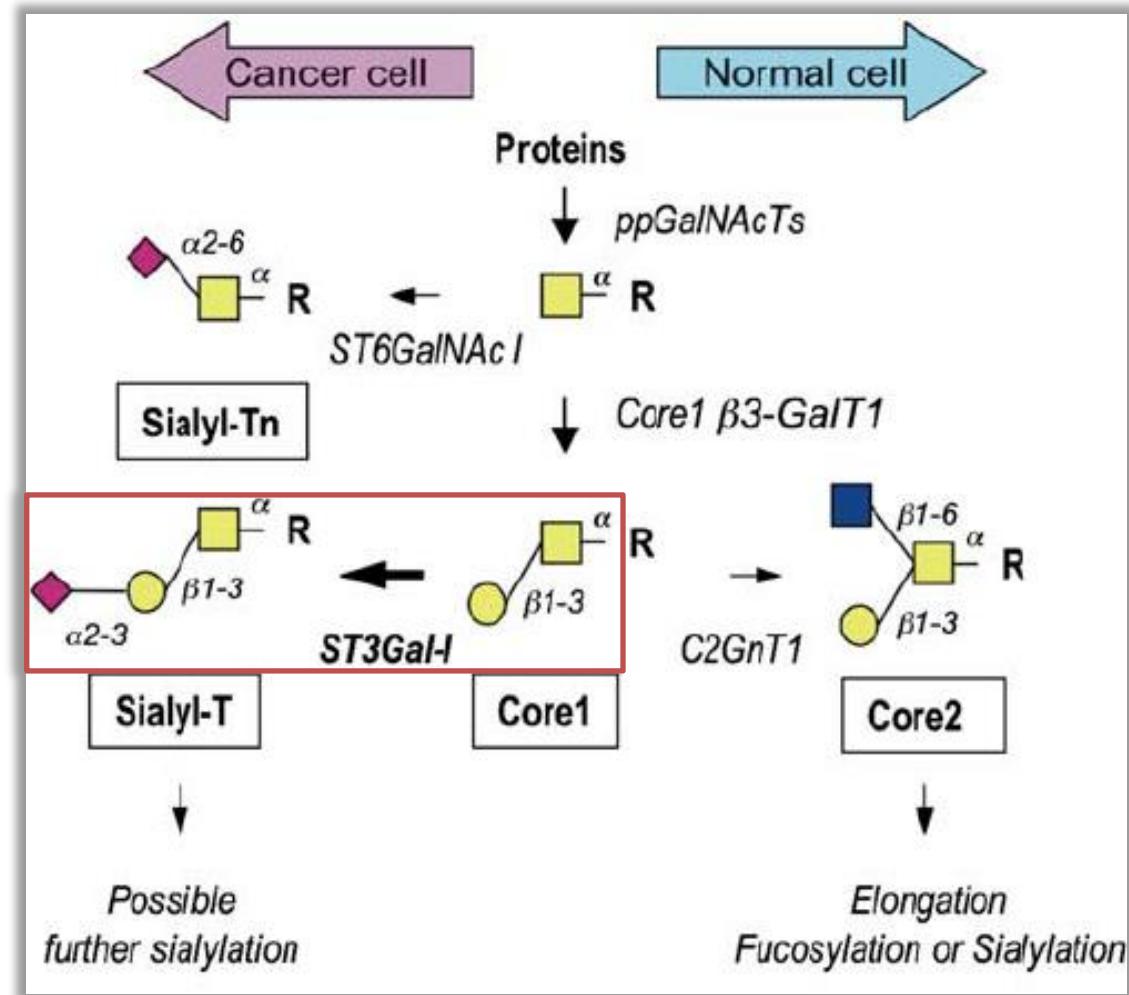
- Posible rol en la inflamación (modelos Gal12KO de colitis inducida por TNBS → desensibilizados)
- Posible rol en el control del ciclo celular
- Silenciada en líneas celulares de CCR, con supresión tumoral

CHIA/Chil3: quitinasa ácida de mamíferos (AMCase).

- Proinflamatoria: OAT-177 (inhibidor selectivo) en modelo con DSS baja la inflamación

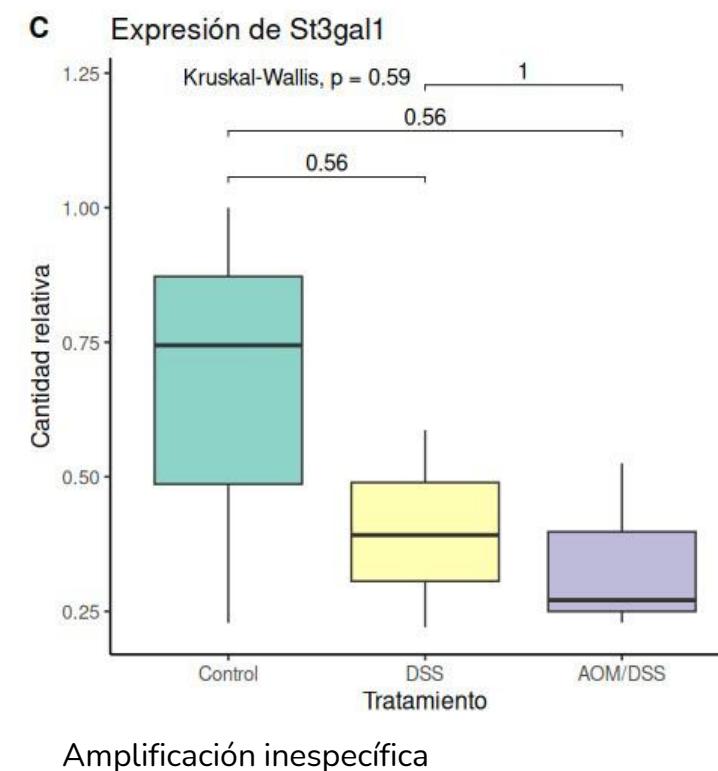


ST3GAL1



- GalNAc N-acetilgalactosamina
- Gal Galactosa
- ◆ Neu5Ac Ácido N-acetylneuramínico (ácido siálico)
- GlcNAc N-acetilglucosamina

Gianfranco et al (2010). Over-expression of ST3Gal-I promotes mammary tumorigenesis *Open Access*. Doi: 10.1093/glycob/cwq085



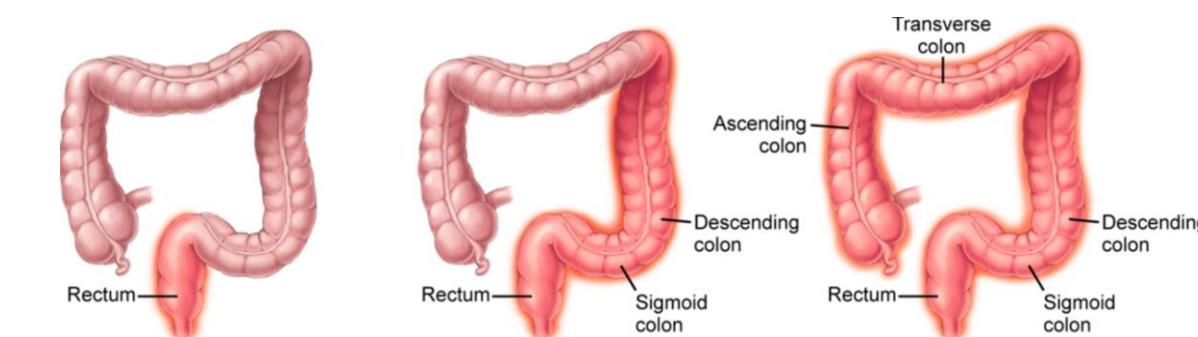
- Sialiltransferasa: agrega ácido siálico, mediante un enlace $\alpha(2,3)$ a galactosa unida a N-acetilgalactosamina, que a su vez está unido a serina o treonina en una proteína (core O- tipo 1). Esto bloquea la elongación de la cadena.
- ↑ en cáncer (CCR), donde promueve la invasión tumoral y la metástasis, mediante la vía EGFR/NRP1



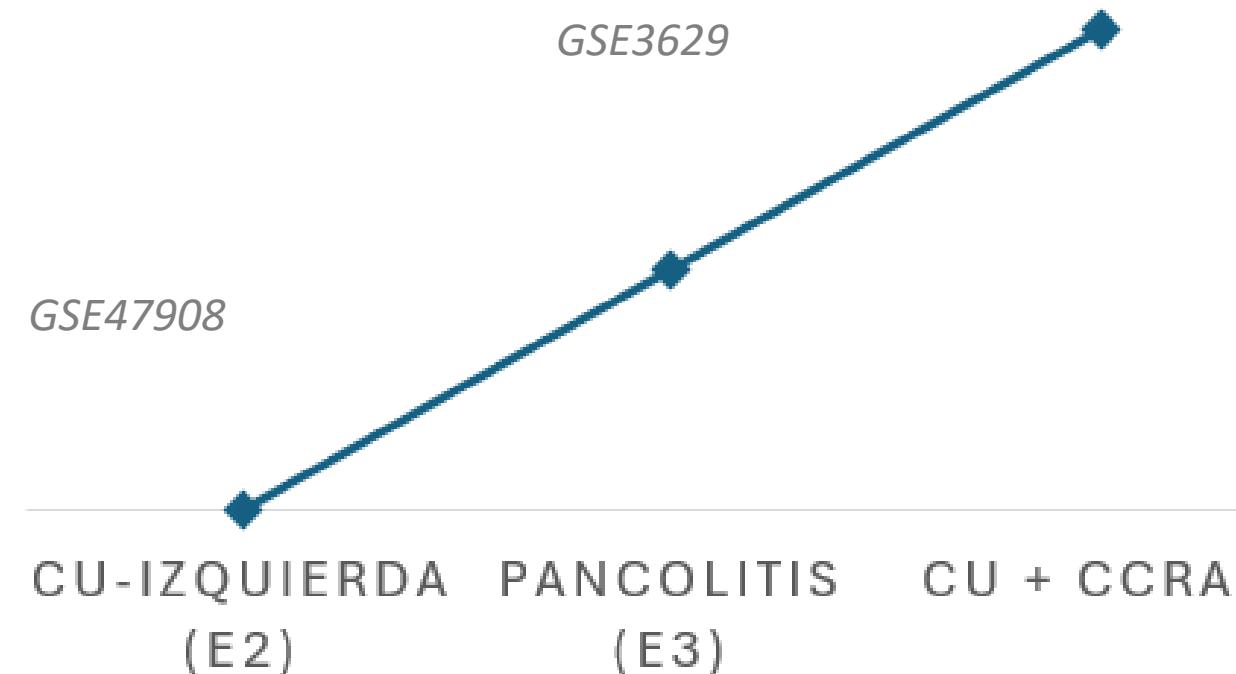
CU+Y CCRAC / CU-IZQUIERDA

CU-Izquierda (E2) → Pancolitis (E3) → CU+ CCRAC

Cumulative Inflammatory Burden (CIM)



↑ CU+CCRAC / CU-I



↓ CU+CCRAC / CU-I

