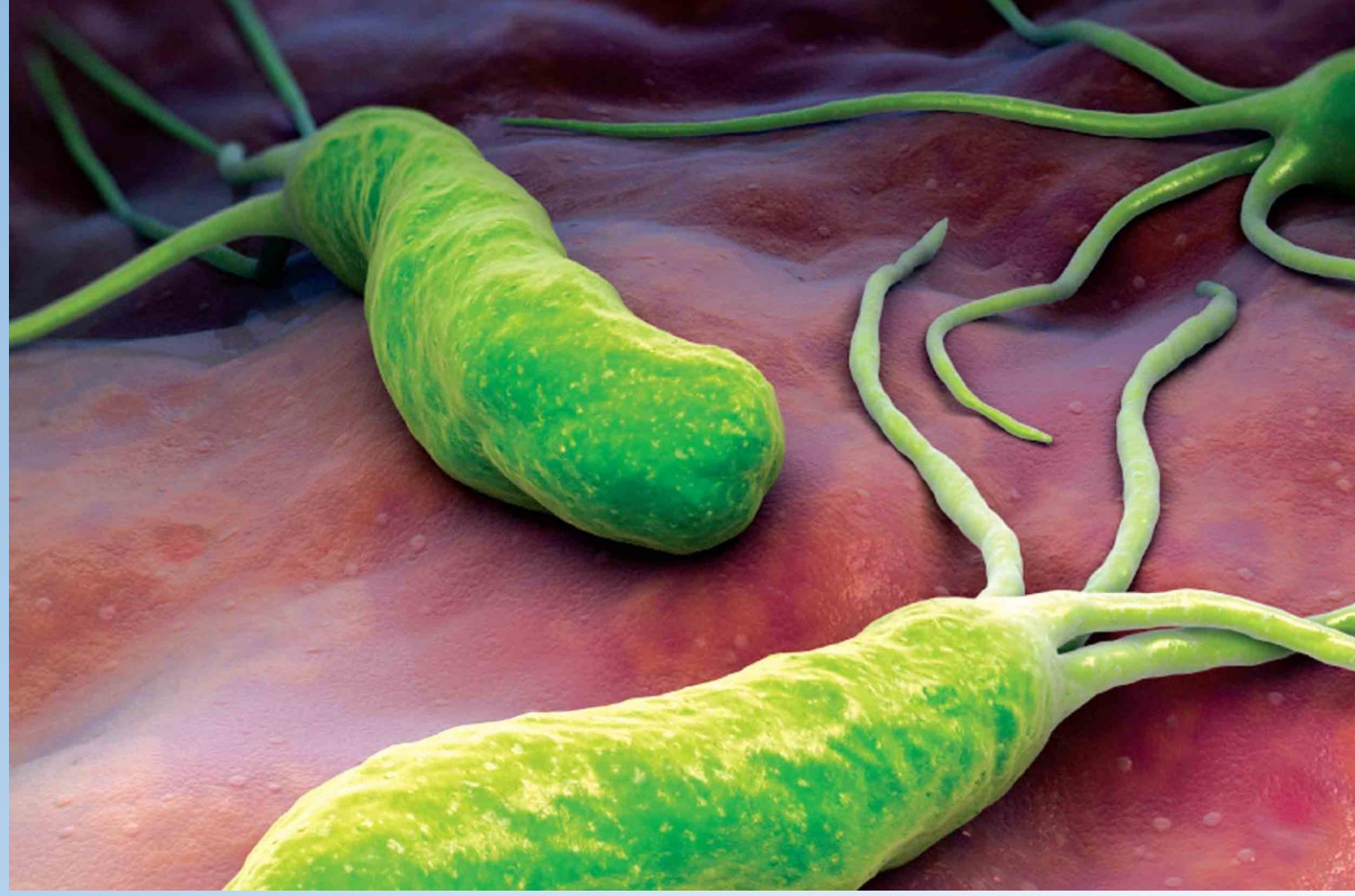




Implicación de la proteína CagA de *Helicobacter pylori* en el cáncer gástrico

AUTOR: Alberto Muñoz Casado



- Las cepas CagA + son las que se relacionan con el cáncer gástrico.
- El potencial oncogénico de CagA está relacionado con diversos subtipos geográficos.

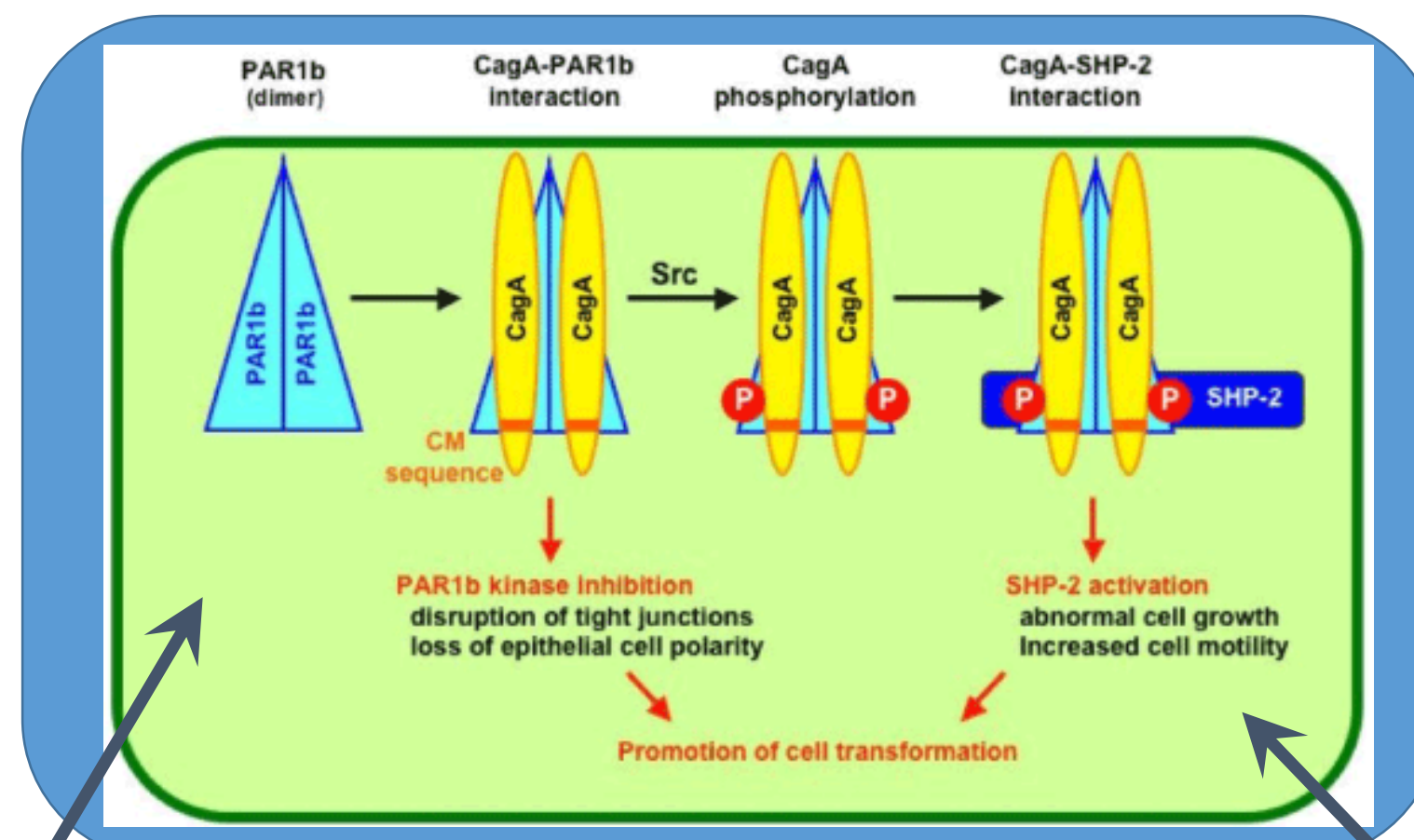
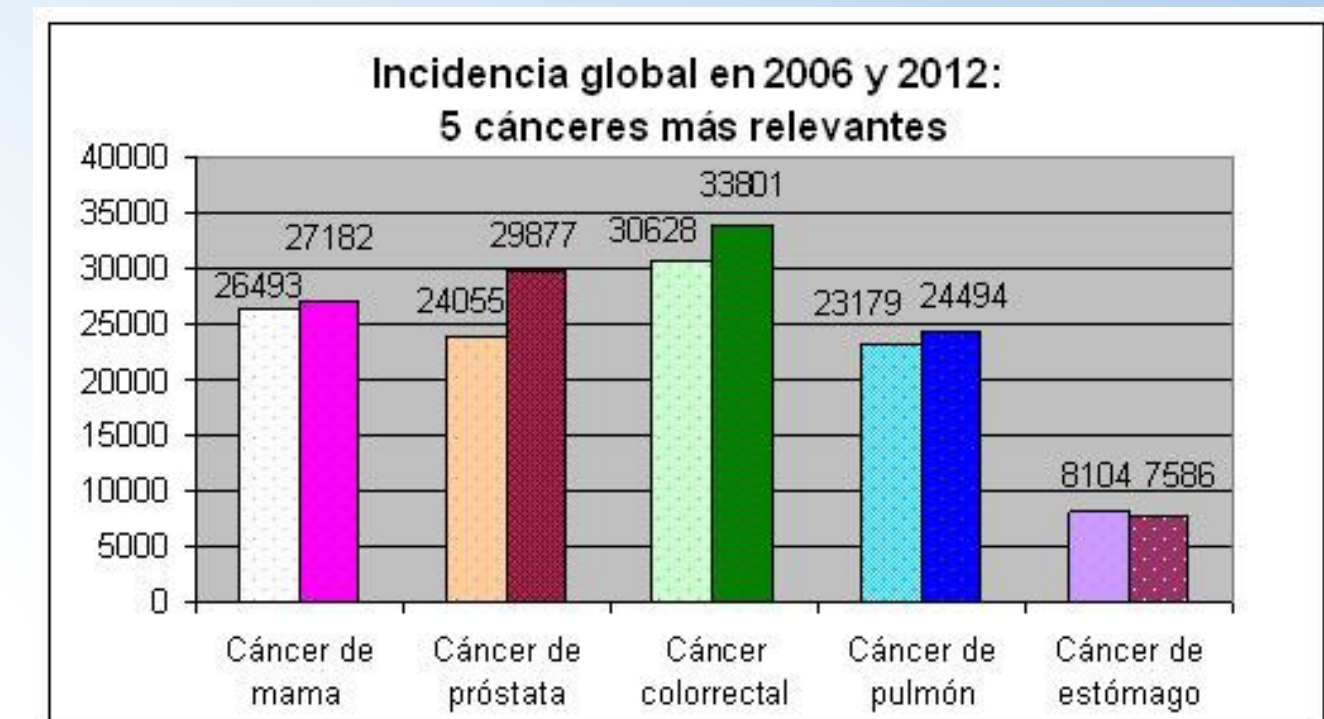
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

- Ciertos dominios proteicos de CagA, denominados EPIYA inducen la autoinhibición de la proteína SHP2.
- Esta autoinhibición induce la activación de vías oncogénicas a través de cascadas ERK-MAP.
- CagA induce la disminución de la proteína p53.
- p53 es uno de los pilares en la supresión de tumores, y su inactivación es crítica en la progresión tumoral.
- CagA propicia la desregulación de la vía Wnt/ β -catenin.
- Una señal aberrante en esta vía se relaciona con tumorigénesis
- Al aumentar β -catenin en el núcleo, se induce la transcripción de genes relacionados con el desarrollo embrionario

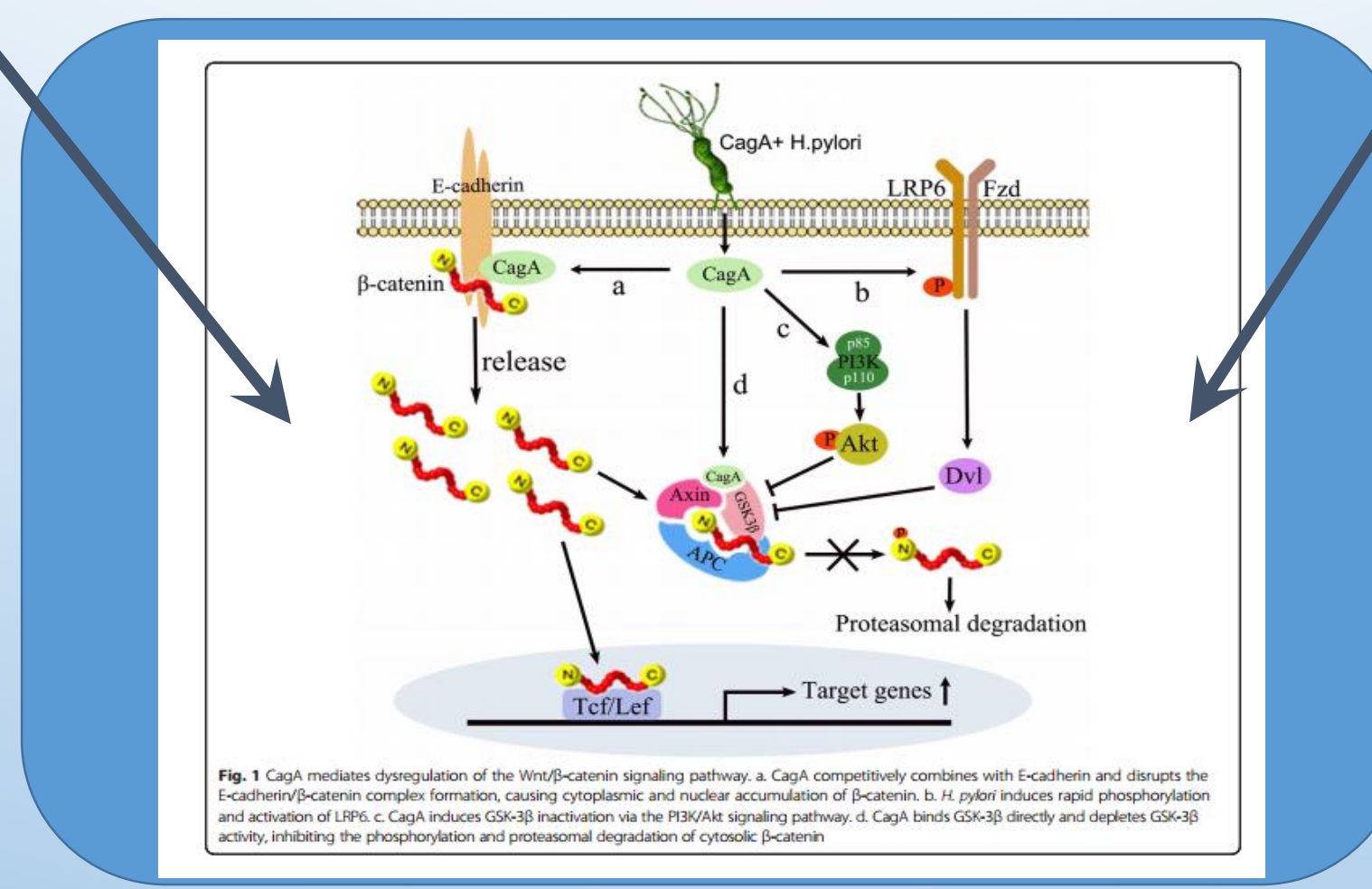
INTRODUCCIÓN

- *Helicobacter pylori* es un bacilo gramnegativo que coloniza el epitelio gástrico.
- La infección por este microorganismo está relacionada con patologías gástricas como úlceras duodenales o cáncer gástrico.
- *Helicobacter pylori* puede contener o no una proteína responsable de gran parte de este daño denominada CagA.
- CagA por diversos mecanismos es capaz de propiciar procesos neoplásicos.

- El cáncer de estómago es uno de los cánceres con mayor incidencia en España.
- Las personas infectadas con cepas de *Helicobacter pylori* CagA + tienen 3 veces más riesgo de desarrollar adenocarcinoma gástrico



- El dominio CM de la proteína CagA inhibe la actividad kinasa de PAR1b.
- Esta inhibición resulta en una pérdida de la polaridad celular e induce una morfología anormal en las células epiteliales gástricas.
- CagA aumenta la transcripción de SMO, lo que implica un aumento de la apoptosis.
- La modificación del balance apoptosis-supervivencia es una de las bases en la tumorigénesis.
- CagA activa la vía PI3/Akt.
- La activación de esta vía se relaciona con una gran variedad de tumores.
- Activa EGFR en etapas tempranas de la infección.
- Interfiere en la activación de NF- κ B, mediador importante en la tumorigénesis.



CONCLUSIÓN

- El desequilibrio provocado por el aumento de oncogenes o de vías pro-oncogénicas sumado a la disminución provocada en las vías supresoras de tumores ofrece razones más que suficientes para establecer una relación entre el cáncer gástrico y *Helicobacter pylori*.

IMÁGENES:
 1) Department of Microbiology, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo. Research Project: Molecular Mechanism Underlying Helicobacter pylori-Mediated Gastric Carcinogenesis
 2) Xin Yong, Bo Tang, Bo-Sheng Li, Rui Xie, Chang-Jiang Hu, Gang-Luo et al. Helicobacter pylori virulence factor CagA promotes tumorigenesis of gastric cancer via multiple signaling pathways. Yong et al. Cell communication and signalling 2015 13:30