

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE GENÉTICA Y  
BIOTECNOLOGÍA**

**Ultraestructura de células madre de cáncer de mama  
triple negativo y células madre mesenquimales  
derivadas de tejido adiposo**

**TESIS**

Para optar el Título Profesional de Biólogo Genetista  
Biotecnólogo

**AUTOR**

Fernando Mario RIESCO VASQUEZ

**ASESOR**

Nancy ROJAS MORÁN

Javier Alejandro ENCISO GUTIÉRREZ

Lima - Perú

2018

## RESUMEN

Se sabe que los cánceres de mama triple negativos (CMTN) son un grupo agresivo de cáncer de mama con tasas más altas de recaída para el mismo estadio, en comparación con los cánceres de mama positivos para receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP) y HER2. Las células madre del cáncer (CMC) poseen la capacidad de auto-renovación y división asimétrica generando linajes heterogéneos de células cancerosas por lo que juegan un papel importante en la iniciación, mantenimiento y diseminación del cáncer. La microscopía electrónica permite establecer características morfológicas de las células que puede ayudar a diferenciar fenotipos específicos, que lleven a plantear diferencias morfofuncionales entre las diferentes poblaciones celulares de un tipo de tumor en particular. El objetivo de la presente tesis es determinar las diferencias estructurales y ultraestructurales, entre las células madre de cáncer de mama triple negativo (CMTN) y las células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo. La separación de células con el fenotipo CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>-</sup>, se realizó para las líneas celulares MDA-MB 436 y MDA-MB 231 mediante la técnica de separación inmunomagnética que emplea perlas magnéticas marcadas con monoclonales específicos para este fenotipo (Miltenyi), para lo cual utiliza el separador magnético MACS (Miltenyi) y las columnas MS (Miltenyi). Se encontraron diferencias morfológicas mediante microscopía electrónica de transmisión y microscopía electrónica de barrido entre las CMC y los otros inmunofenotipos seleccionados CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>+</sup> y CD44<sup>-</sup>/CD24<sup>-</sup>. Entre estas diferencias están la forma esférica y menor tamaño (13µm) de las CMC de la línea celular MDA-MB 436 en comparación a los otros inmunofenotipos. Se encontraron entre las células de la línea MDA-MB 436 que experimentaron, transición de células mesenquimales a células epitelial (TME), y las células madre mesenquimales derivadas. Se recomienda estudios a nivel de expresión e inmunomarcaje para corroborar la TME.

Palabras clave: Cáncer de mama triple negativo, Células madre del cáncer, Transición mesenquimal-epitelial, Microscopía electrónica, Separador Magnético,

## **ABSTRACT**

Triple-negative breast cancers (TNBCs) are known to be an aggressive group of breast cancers with higher rates of relapse stage for stage compared to estrogen receptor (ER), progesterone receptor (RP) and HER2 positive breast cancers. Cancer stem cells (CSC) possess the capacity for self-renewal and asymmetric division generating heterogeneous lineages of cancer cells, which is why they play an important role in the initiation, maintenance and dissemination of cancer. Electron microscopy allows to establish constitutive characteristics of the cells that can help differentiate particular phenotypes that lead to posing morphofunctional differences between the different cell populations of a particular tumor type. The objective of this thesis is to determine the structural and ultrastructural differences between the triple negative breast cancer stem cells (TNBC) and the mesenchymal stem cells derived from adipose tissue. The separation of cells with the CD44<sup>+</sup> / CD24<sup>-</sup> phenotype was carried out for the MDA-MB 436 and MDA-MB 231 cell lines by the immunomagnetic separation technique using magnetic beads marked with monoclonal specific for this phenotype (Miltenyi), for which uses the magnetic separator MACS (Miltenyi) and the MS columns (Miltenyi). Morphological differences were found by transmission electron microscopy and scanning electron microscopy between the CMCs and the other immunophenotypes selected CD44<sup>+</sup>/CD24<sup>+</sup> and CD44<sup>-</sup>/CD24<sup>-</sup>. Among these differences are the spherical shape and smaller size (13µm) of the CSC of the MDA-MB 436 cell line compared to the other immunophenotypes. Similarities were found between the cells of the MDA-MB 436 line that underwent a mesenchymal to epithelial transition (MET) and the derived mesenchymal stem cells. Studies at the level of expression and immunolabeling are recommended to corroborate the MET.

**Keywords:** Triple negative breast cancer, Cancer stem cells, Mesenchymal-epithelial transition, Electron Microscopy, Magnetic Cell Sorting