

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.  
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), enero-febrero 2026,  
Volumen 10, Número 1.

[https://doi.org/10.37811/cl\\_rcm.v10i1](https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v10i1)

# ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN DE INTEGRINA B-1 EN CÁNCER DE MAMA

ANALYSIS OF INTEGRIN B-1 EXPRESSION  
IN BREAST CANCER

**Daniel de Jesús Apolonio-Sánchez**  
Universidad Autónoma de Guerrero, México

**María Guadalupe Beltrán Palacios**  
Universidad Autónoma de Guerrero, México

**Eric Genaro Salmeron-Barcenas**  
Instituto Politécnico Nacional, México

**Miguel Ángel Mendoza Catalán**  
Universidad Autónoma de Guerrero, México

**Ana Elvira Zacapala Gómez**  
Universidad Autónoma de Guerrero, México

## Análisis de la Expresión de Integrina $\beta$ -1 en Cáncer de Mama

**Daniel de Jesús Apolonio-Sánchez<sup>1</sup>**

[dapolonio@gmail.com](mailto:dapolonio@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0000-4252-4396>

Facultad de Ciencias Químico Biológicas  
Universidad Autónoma de Guerrero  
Chilpancingo, México

**María Guadalupe Beltrán Palacios**

[20424100@uagro.mx](mailto:20424100@uagro.mx)

Facultad de Ciencias Químico Biológicas  
Universidad Autónoma de Guerrero  
Chilpancingo, México

**Eric Genaro Salmeron-Barcenas**

[eric.salmeron@cinvestav.mx](mailto:eric.salmeron@cinvestav.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-1830-6724>

Departamento de Biomedicina Molecular,  
Centro de Investigación y de Estudios  
Avanzados del Instituto Politécnico Nacional  
Ciudad de México, C.P. 07360

**Miguel Ángel Mendoza Catalán**

[mamendoza@uagro.mx](mailto:mamendoza@uagro.mx)

<https://orcid.org/0000-0002-6247-8590>

Facultad de Ciencias Químico Biológicas  
Laboratorio de Investigación  
en Bioactivos y Cáncer  
Universidad Autónoma de Guerrero  
Chilpancingo, México

**Ana Elvira Zacapala Gómez**

[zak\\_ana@yahoo.com.mx](mailto:zak_ana@yahoo.com.mx)

<https://orcid.org/0000-0003-4935-6094>

Facultad de Ciencias Químico Biológicas  
Laboratorio de Investigación  
en Bioactivos y Cáncer  
Universidad Autónoma de Guerrero  
Chilpancingo, México

### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la expresión de ITG $\beta$ 1 como un biomarcador en pacientes con cáncer de mama.

**Metodología:** Se utilizó la base de datos GEPIA para el análisis de la expresión de ITG $\beta$ 1, y sobrevida;

“The Human Protein Atlas” para analizar la expresión proteica de ITG $\beta$ 1 en tejido sano y tumoral,

DiseaseMeth para analizar la relación entre la expresión de ITG $\beta$ 1 y la metilación de su promotor.

Además, identificamos el interactoma de ITG $\beta$ 1 de mediante el programa STRING. Resultados: La

expresión génica de ITG $\beta$ 1 aumenta en pacientes con cáncer de mama, del mismo modo su expresión

proteica es alta en tejidos con cáncer de mama. Sin embargo, la sobrevida de los pacientes con cáncer

de mama no mostró una diferencia significativa. Por otro lado, se encontró una isla CpG cerca de la

región promotora de ITG $\beta$ 1. Además, demostramos que ITG $\beta$ 1 puede interactuar con Laminina.

**Conclusión:** ITG $\beta$ 1 se encuentra sobreexpresado en pacientes con cáncer de mama, tanto a nivel

genético como proteico. ITG $\beta$ 1 interacciona con proteínas de la matriz extracelular como LAMC-1

**Palabras clave:** cáncer de mama, ITG $\beta$ 1, integrina, metilación, biomarcador

---

<sup>1</sup> Autor principal

Correspondencia: [zak\\_ana@yahoo.com.mx](mailto:zak_ana@yahoo.com.mx)

# Analysis of Integrin $\beta$ -1 Expression in Breast Cancer

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the expression of ITG $\beta$ 1 as a biomarker in patients with breast cancer.

**Methodology:** The GEPIA database was used to analyze ITG $\beta$ 1 expression and survival; The Human Protein Atlas was used to analyze ITG $\beta$ 1 protein expression in healthy and tumor tissue; DiseaseMeth was used to analyze the relationship between ITG $\beta$ 1 expression and promoter methylation. In addition, we identified the ITG $\beta$ 1 interactome using the STRING program. **Results:** ITG $\beta$ 1 gene expression increases in breast cancer patients, and its protein expression is high in breast cancer tissues. However, there was no significant difference in the survival of breast cancer patients. On the other hand, a CpG island was found near the ITG $\beta$ 1 promoter region. In addition, we demonstrated that ITG $\beta$ 1 can interact with Laminin. **Conclusion:** ITG $\beta$ 1 is overexpressed in breast cancer patients, both at the genetic and protein levels. ITG $\beta$ 1 interacts with extracellular matrix proteins such as LAMC-1.

**Keywords:** breast cancer, ITG $\beta$ 1, integrin, methylation, biomarker

*Artículo recibido 30 enero 2026*

*Aceptado para publicación: 20 febrero 2026*



## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer con mayor mortalidad en mujeres a nivel mundial, cada año, en América más de 41,900 mujeres son diagnosticadas con esta enfermedad (OPS, 2018). En el 2021 se registraron 1,117,167 defunciones en México, de los cuales fallecieron 90,525 mujeres por tumores malignos (INEGI, 2022).

Debido a esto se han empleado diferentes técnicas para la detección temprana del cáncer de mama, sin embargo, la principal técnica que se realiza es la mamografía. La mamografía es una radiografía de las mamas que puede detectar cambios en el tejido mamario antes de que sean palpables (ACS, 2023). Aunque la mamografía es una herramienta valiosa para la detección temprana del cáncer de mama y ha demostrado ser efectiva para reducir la mortalidad por esta enfermedad, también tiene algunas desventajas y limitaciones que es importante tener en cuenta: radiación, falsos positivos, falsos, negativos, mamas densas e incomodidad y dolor (Ukwuoma, *et al.*, 2022; ACS, 2023).

Por lo anterior, actualmente se buscan alternativas para la identificación temprana con pacientes con cáncer de mama.

El uso de biomarcadores en la clínica favorece la identificación de estos pacientes, los biomarcadores son indicadores biológicos medibles que se utilizan para evaluar o medir procesos fisiológicos, patológicos o farmacológicos en un organismo (Zhao, *et al.*, 2022).

Actualmente, el biomarcador más conocido es BRCA, este es el único biomarcador clínicamente validado para la terapia personalizada en el cáncer de mama triple negativo (Sporikova, *et al.*, 2018). Además, en cáncer de mama se ha reportado la alteración en la expresión de ITG $\beta$ 1, algunos estudios han analizado a ITG $\beta$ 1 como un biomarcador, sin embargo, se necesitan más estudios para poder confirmar cual es el papel de ITG $\beta$ 1 en cáncer de mama (Ren, *et al.*, 2020). Por todo lo anterior, el objetivo de este trabajo es analizar la expresión de ITG $\beta$ 1 como un biomarcador en pacientes con cáncer de mama.



## **METODOLOGÍA**

### **Análisis de la expresión de ITGβ1**

Se analizó el nivel de expresión de ITGβ1 a nivel de mensajero y proteína. Para poder determinar el nivel de expresión se utilizó la base de datos GEPIA; esta es una plataforma en línea que proporciona herramientas para analizar y visualizar datos de expresión génica a partir de conjuntos de datos.

De esta plataforma se incluyeron 291 muestras normales del proyecto GTEx y 1085 muestras de cáncer de mama del proyecto Atlas del genoma del cáncer (TCGA) (Tang, *et al.*, 2017). Además, con la base de datos GSE45498 y la plataforma GPL16299, analizamos la expresión ITGβ1 en tres subtipos. (Mitteer y Greer., 2022).

Por otro lado, para analizar la expresión proteica, se utilizó la base de datos The Human Protein Atlas; este es un proyecto de investigación global que tiene como objetivo mapear y caracterizar la expresión y localización de todas las proteínas humanas en diferentes tipos de tejidos y células. Analizamos la expresión en tejido normal y tejido con cáncer de mama (<https://www.proteinatlas.org/>).

### **Evaluación de ITGβ1 como un marcador pronóstico**

Se analizó la sobrevida general y la sobrevida libre de la enfermedad del cáncer de mama cuando la expresión de ITGβ1 es baja y alta, mediante la base de datos GEPIA (Tang, *et al.*, 2017). En ambas sobrevidas, se tomó un intervalo de confianza del 95%, de 535 pacientes.

Para la sobrevida general se obtuvo un rango logarítmico del 0.74 y para la sobrevida libre de la enfermedad de 1.

### **Análisis de metilación del promotor de ITGβ1**

Se analizó la regulación de la metilación de ITGβ1, utilizando una secuencia de +1 a -1080 pb, tomada del programa The Eukaryotic Promoter Database, esta es una base de datos en línea que recopila información sobre promotores de genes en organismos eucariotas (Cavin Périer, *et al.*, 1998). Posteriormente, dicha secuencia se insertó en el programa MethPrimer, para la identificación CpG, las islas CpG fueron representadas como CpG metilados; además de manera sombreada con color azul es mostrada la región donde se encuentra la isla CpG (<https://www.urogene.org/methprimer/>).



Por otro lado, analizamos el nivel de metilación en pacientes con cáncer de mama y pacientes normales, mediante el programa DiseaseMeth versión 3.0, esta base de datos es un recurso web centrado en el metiloma anómalo de las enfermedades humanas. Y se tomaron en cuenta las tres secuencias que corresponden a NM\_002211, NM\_033668 y NM\_133376 de NCBI (Xing, *et al.*, 2022).

### **Interacción de proteínas con ITGβ1**

Para analizar los blancos con los cuales ITGβ1 puede interactuar se utilizó el programa STRING (Von Mering, *et al.*, 2003).

### **Análisis estadístico**

Los datos comparados entre los diferentes grupos se realizaron con la prueba de ANOVA, mediante el programa GraphPad Prism versión 8.0; tomando como estadísticamente significativo un valor de  $p < 0.05$ . De esta manera, asignamos los valores correspondientes a \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$  y \*\*\*\* $p < 0.00001$ .

## **RESULTADOS**

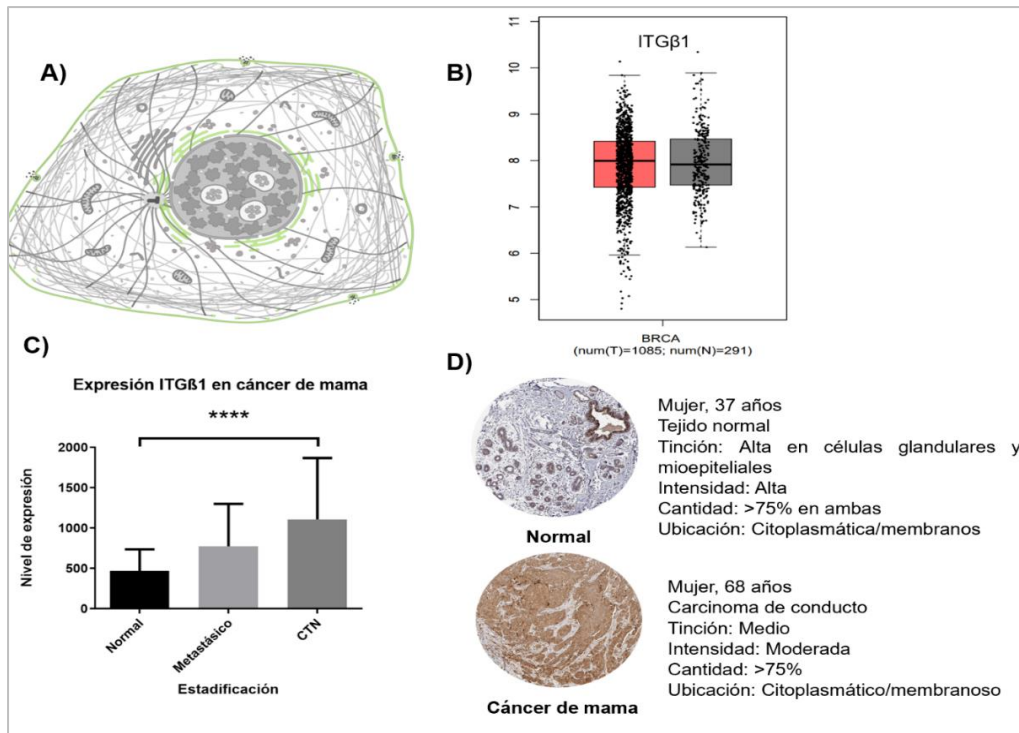
Se realizó un análisis bioinformático en las plataformas de GEPIA y The Human Protein Atlas, para analizar la expresión de ITGβ1. Nuestros datos han demostrado que la expresión celular de ITGβ1, solo se encuentra en membrana plasmática y en el retículo endoplasmático (Figura 1-A). Por otro lado, la expresión de la proteína ITGβ1 se muestra incrementado en cáncer de mama, en comparación con las muestras normales (Figura 1-B).

Con el fin de tener un conocimiento más amplio de la expresión génica de ITGβ1 en cáncer de mama, evaluamos su expresión en tres subtipos; normal, metastásico y cáncer de mama triple negativo. Se observó una sobreexpresión estadísticamente significativa en pacientes con cáncer de mama triple negativo en comparación con pacientes normales (Figura 1-C). Además, analizamos la expresión proteica en tejido normal y tejido con cáncer de mama.

En donde se observó una alta expresión en tejido de pacientes con cáncer de mama en relación con tejido normal (Figura 1-D)



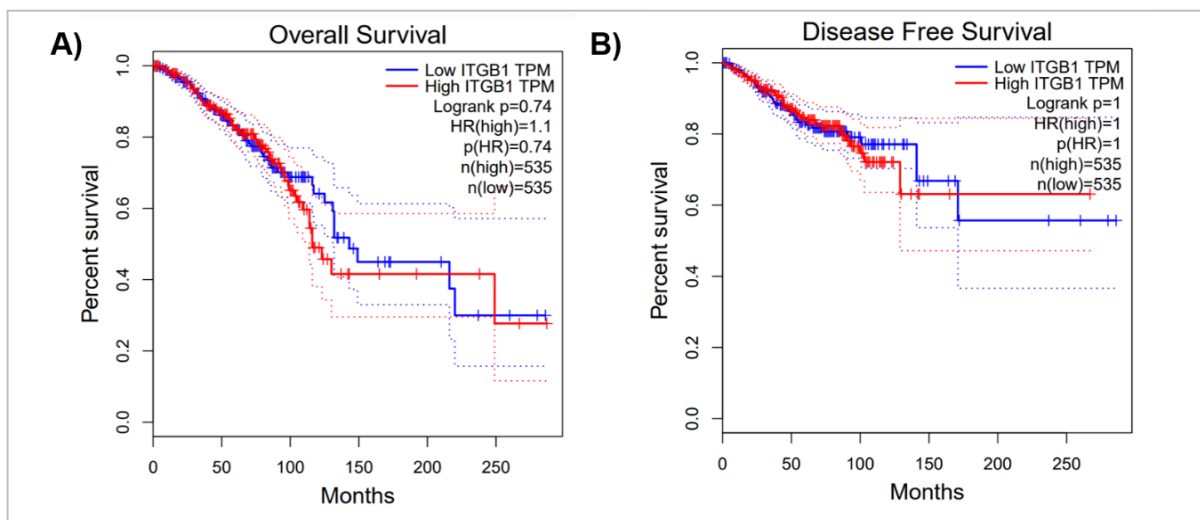
**Figura 1.** Expresión de ITGβ1 en cáncer de mama



A) Expresión de ITGβ1 en la membrana celular y retículo endoplásmico (Color verde). B) Expresión génica de ITGβ1 en pacientes normales (Color gris) y con cáncer de mama (Color rojo). C) Expresión de ITGβ1 en pacientes normales, con metástasis y con cáncer de mama triple negativo D) Expresión de la proteína en tejido normal y en cáncer de mama. CTN: Cáncer de mama triple negativo. \*\*\*\*  $p < 0.05$  y \*\*\*\*  $p < 0.00001$

También realizamos un análisis en GEPIA, de pacientes con alta y baja expresión de ITGβ1 para conocer la sobrevida general y la sobrevida libre de la enfermedad. La sobrevida general y la supervivencia libre de la enfermedad es similar, independientemente de que la expresión de ITGβ1 sea alta o baja, no muestra una diferencia significativa (Figura 2-A, 2-B).

**Figura 2.** Sobrevida en relación con el nivel de expresión de ITGβ1.

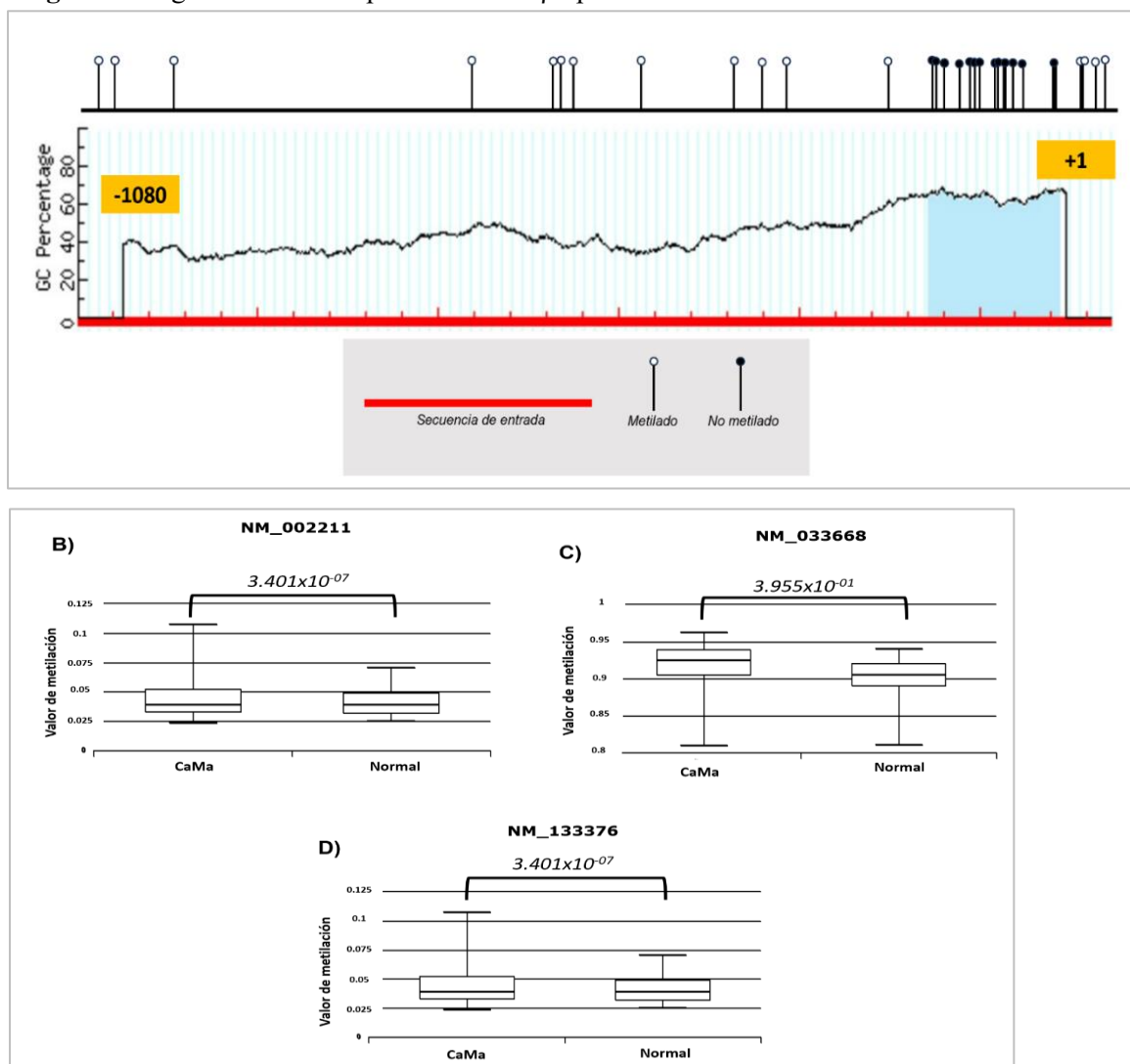


A) Comparación de la expresión de ITGβ1 en una gráfica de sobrevida general. B) Comparación de la expresión de ITGβ1 en una gráfica de sobrevida libre de la enfermedad.

Además, para analizar si la regulación de ITGβ1 es vía metilación, realizamos un análisis mediante los programas de The Eukaryotic Promoter Database y MethPrimer; para la identificación de las islas CpG. En donde se observó una isla CpG cerca del sitio de inicio de la transcripción (Figura 3-A).

También, analizamos el nivel de metilación entre los pacientes que tienen cáncer de mama y pacientes normales, mediante el programa DiseaseMeth 3.0. Los niveles de metilación de ITGβ1 fueron analizados en las secuencias que corresponden a NM\_002211, NM\_033668 y NM\_133376 de NCBI. Nuestros resultados demostraron que el nivel de metilación de ITGβ1 es estadísticamente significativa entre pacientes normales y pacientes con cáncer de mama, observando un mayor nivel de metilación en pacientes con cáncer de mama (Figura 3-B, C y D).

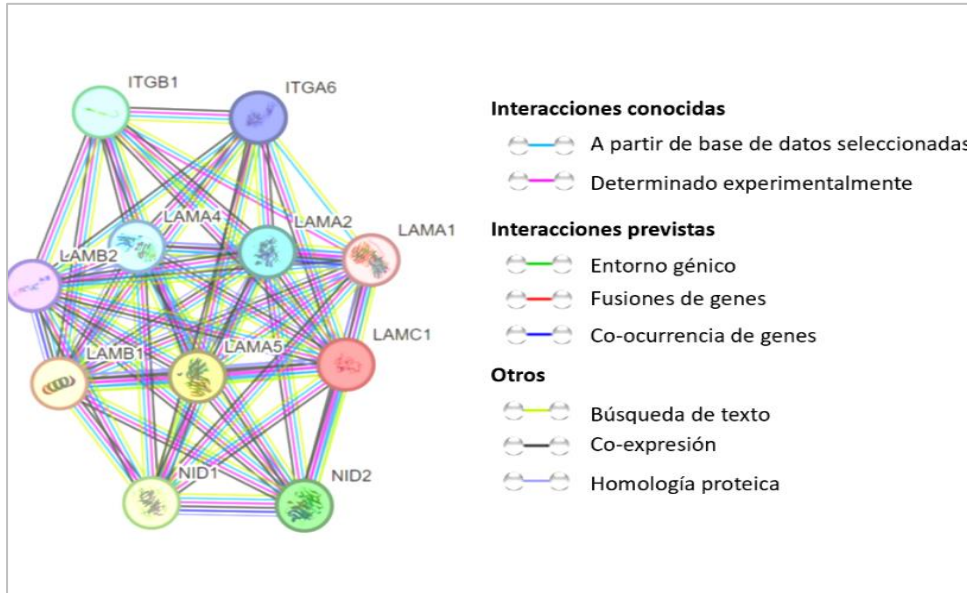
**Figura 3.** Regulación de la expresión de ITGβ1 por vía metilación



A) Reconocimiento de las islas CpG en el promotor de ITGβ1. Análisis del nivel de metilación en pacientes con cáncer de mama y normales en NM\_002211 (B), NM\_033668 (C) y NM\_133376 (D). CaMa: Cáncer de mama invasivo.

ITGB1 puede interactuar con proteínas intracelulares y extracelulares. Debido a esto, realizamos un análisis en el programa STRING, para demostrar por medio de un interactoma, su relación entre estas proteínas (Figura 4-A).

**Figura 4. Interacción de proteínas con ITGB1.** Interactoma de la proteína ITGB1.



## DISCUSIÓN

ITGB1 es una proteína transmembranal, de la familia de las integrinas  $\beta$ , esta proteína se ha encontrado desregulada en distintos tipos de cáncer (Zhuang, *et al.*, 2020; Gu, *et al.*, 2023; Kadamb, *et al.*, 2022). Varios estudios sugieren que el nivel de expresión de ITGB1 puede ser considerado como un biomarcador (Kugeratski, *et al.*, 2021; Gu, *et al.*, 2023; Qiu, *et al.*, 2021). Sin embargo, para poder considerar a una proteína como un biomarcador, se necesitan realizar varios estudios. Por lo anterior, nosotros analizamos la expresión de ITGB1 como un biomarcador en pacientes con cáncer de mama, tomando en cuenta el nivel de expresión de la proteína, la sobrevida y la regulación por medio de la metilación.

Nuestros resultados demostraron la sobreexpresión de ITGB1 a nivel de mensajero y proteína en cáncer de mama. Datos similares fueron reportados por Li, *et al.*, 2021., quienes demostraron que ITGB1 se sobreexpresa a nivel de mensajero y proteína en cáncer de pulmón, en la célula tumoral H460R. De igual forma, demostramos que la alta y baja expresión de ITGB1 tanto en la supervivencia general como en la libre de la enfermedad, no muestra diferencias significativas. Sin embargo, datos publicados por

Barnawi, *et al.*, 2019. Demuestran que para la supervivencia libre de la enfermedad, la alta expresión de ITGβ1 se relaciona con un mal pronóstico. Ellos realizan el análisis de sobrevida de ITGβ1 en conjunto con la expresión de Fascin. Por lo anterior, se sugiere el uso de ITGβ1 como parte de un panel de biomarcadores.

Por otra parte, demostramos que hay una isla CpG en la región promotora de ITGβ1, así como también demostramos que el nivel de metilación de ITGβ1 es significativamente alto en pacientes con cáncer de mama. Similarmente, Zhuang, *et al.*, 2020, demostraron que dos CpG se encuentran en la región promotora de ITGβ1. Varios estudios demuestran que la metilación en la región promotora de un gen es una marca epigenética relacionada con la disminución en la expresión de sus genes blancos, sin embargo en el caso de ITGβ1 en cáncer de mama, los niveles de expresión y metilación están aumentados. Lo anterior podría estar relacionado con la región del promotor analizada, o con que la regulación sea en la región estructural del gen, más estudios son necesarios para determinar la relación entre metilación y expresión de ITGβ1.

Además, por medio de un interactoma demostramos que ITGβ1 puede interactuar con varias proteínas, entre ellas proteínas de matriz extracelular como las lamininas. Datos similares fueron reportados por Bianchi, *et al.*, 2022. Demostraron por medio de la base MetaCore la interacción de 61 proteínas presentes en la matriz extracelular con ITGβ1. En específico la interacción de ITβ1 con LAMC-1 es importante para el desarrollo de cáncer, porque esta interacción está relacionada con la migración, invasión y metástasis (Huang *et al.*, 2020).

Varios estudios han demostrado que ITBβ1 se sobreexpresa ampliamente en cáncer de pulmón, mama y colorrectal y desempeña un papel fundamental en su supervivencia y potencial metastásico (Li, *et al.*, 2021; Dingemans, *et al.*, 2010; Chen, *et al.*, 2013). Lo anterior debido a que ITGβ1 es una proteína que participa en adhesiones focales, migración, proliferación, invasión y metástasis (Hu *et al.*, 2017; Hamidi *et al.*, 216).

## CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio demuestra que ITGβ1 está sobreexpresado en cáncer de mama, sin embargo, no se relaciona con la sobrevida ni con metilación. Nuestros datos demuestran que puede interactuar con proteínas de la matriz extracelular e intracelular, como LAMC-1.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Barnawi R., Al-Khaldi S., Colak D., Tulbah A., Al-Tweigeri T., Fallatah M., Monies D., Ghebeh H., & Al-Alwan M. (2019).  $\beta$ 1 Integrin is essential for fascin-mediated breast cancer stem cell function and disease progression. *International journal of cancer*, 145(3), 830–841.
- Bianchi L., Altera A., Barone V., Bonente D., Bacci T., De Benedetto E., Bini L., Tosi G. M., Galvagni F., & Bertelli E. (2022). Untangling the Extracellular Matrix of Idiopathic Epiretinal Membrane: A Path Winding among Structure, Interactomics and Translational Medicine. *Cells*, 11(16), 2531.
- Cavin P erier R., Junier T., & Bucher P. (1998). The Eukaryotic Promoter Database EPD. *Nucleic acids research*, 26(1), 353–357.
- Chen H. M., Lin Y. H., Cheng Y. M., Wing L. Y., & Tsai S. J. (2013). Overexpression of integrin- $\beta$ 1 in leiomyoma promotes cell spreading and proliferation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 98(5), E837–E846.
- Dingemans A. M., van den Boogaart V., Vosse B. A., van Suylen R. J., Griffioen A. W., & Thijssen V. L. (2010). Integrin expression profiling identifies integrin alpha5 and beta1 as prognostic factors in early stage non-small cell lung cancer. *Molecular cancer*, 9, 152.
- Gu W., Sun H., Zhang M., Mo S., Tan C., Ni S., Yang Z., Wang Y., Sheng W., & Wang L. (2023). ITGB1 as a prognostic biomarker correlated with immune suppression in gastric cancer. *Cancer medicine*, 12(2), 1520–1531.
- Hamidi H., Pietil a M., & Ivaska J. (2016). The complexity of integrins in cancer and new scopes for therapeutic targeting. *British journal of cancer*, 115(9), 1017-1023.
- Hu C., Ni Z., Li B. S., Yong X., Yang X., Zhang J. W., Dan Zhang, Yong Qin, Meng-meng Jie, Hui Dong, Song Li, Fengtian He & Yang S. M. (2017). hTERT promotes the invasion of gastric cancer cells by enhancing FOXO3a ubiquitination and subsequent ITGB1 upregulation. *Gut*, 66(1), 31-42.
- Huang Y. L., Liang C. Y., Ritz D., Coelho R., Septiadi D., Estermann M., Cumin C, Rimmer N., Sch otzau A., N u nez-Lop ez M., Fedier A., Konantz M., Vlajnic T., Calabrese D., Lengerke C., David L., Rothen-Rutishauser B., Jacob F., & Heinzelmann-Schwarz, V. (2020). Collagen-rich



omentum is a premetastatic niche for integrin  $\alpha$ 2-mediated peritoneal metastasis. *Elife*, 9, e59442.

Kadamb R., Leibovitch B. A., Farias, E. F., Dahiya N., Suryawanshi H., Bansal N., & Waxman S. (2022). Invasive phenotype in triple negative breast cancer is inhibited by blocking SIN3A-PF1 interaction through KLF9 mediated repression of ITGA6 and ITGB1. *Translational oncology*, 16, 101320.

Kugeratski F. G., Hodge K., Lilla S., McAndrews K. M., Zhou X., Hwang R. F., Zanivan S., & Kalluri R. (2021). Quantitative proteomics identifies the core proteome of exosomes with syntenin-1 as the highest abundant protein and a putative universal biomarker. *Nature cell biology*, 23(6), 631–641.

Li Y., Sun C., Tan Y., Zhang H., Li Y., & Zou H. (2021). ITGB1 enhances the Radioresistance of human Non-small Cell Lung Cancer Cells by modulating the DNA damage response and YAP1-induced Epithelial-mesenchymal Transition. *International journal of biological sciences*, 17(2), 635–650.

Mitteer D. R., & Greer B. D. (2022). Using GraphPad Prism's Heat Maps for Efficient, Fine-Grained Analyses of Single-Case Data. *Behavior analysis in practice*, 15(2), 505–514.

Qiu B. Q., Lin X. H., Lai S. Q., Lu F., Lin K., Long X., Zhu S. Q., Zou H. X., Xu J. J., Liu J. C., & Wu Y. B. (2021). ITGB1-DT/ARNTL2 axis may be a novel biomarker in lung adenocarcinoma: a bioinformatics analysis and experimental validation. *Cancer cell international*, 21(1), 665.

Ren L., Mo W., Wang L., & Wang X. (2020). Matrine suppresses breast cancer metastasis by targeting ITGB1 and inhibiting epithelial-to-mesenchymal transition. *Experimental and therapeutic medicine*, 19(1), 367–374.

Sporikova Z., Koudelakova V., Trojanec R., & Hajduch M. (2018). Genetic Markers in Triple-Negative Breast Cancer. *Clinical breast cancer*, 18(5), e841–e850.

Tang Z., Li C., Kang B., Gao G., Li C., & Zhang Z. (2017). GEPIA: a web server for cancer and normal gene expression profiling and interactive analyses. *Nucleic acids research*, 45(W1), W98–W102.



- Von Mering C., Huynen M., Jaeggi D., Schmidt S., Bork P., & Snel B. (2003). STRING: a database of predicted functional associations between proteins. *Nucleic acids research*, 31(1), 258–261.
- Xing J., Zhai, R., Wang C., Liu H., Zeng J., Zhou D., Zhang M., Wang L., Wu Q., Gu Y., & Zhang Y. (2022). DiseaseMeth version 3.0: a major expansion and update of the human disease methylation database. *Nucleic acids research*, 50(D1), D1208–D1215.
- Zhao G., Song D., Wu J., Yang S., Shi S., Cui X., Ren H., & Zhang B. (2022). Identification of OTUD6B as a new biomarker for prognosis and immunotherapy by pan-cancer analysis. *Frontiers in immunology*, 13, 955091.
- Zhuang H., Zhou Z., Ma Z., Li Z., Liu C., Huang S., Zhang C., & Hou B. (2020). Characterization of the prognostic and oncologic values of ITGB superfamily members in pancreatic cancer. *Journal of cellular and molecular medicine*, 24(22), 13481–13493.

