

Efecto de Tamoxifeno en compartimentos ácidos de células tumorales mamarias. Posibles implicancias en la función lisosomal

Pereyra, Laura Lucía

Directora: Carvelli, Lorena

Co-director: Grilli, Diego

Carrera: Veterinaria. Universidad Juan Agustín Maza

Contacto: lauraluciapereyra@gmail.com

Palabras clave: tamoxifeno; células tumorales; lisosomas

El adenocarcinoma mamario es uno de los tres tipos de cáncer más diagnosticado en mujeres. El tratamiento con el anti-estrogénico tamoxifeno (TAM), reduce la mortalidad generada por tumores mamarios que poseen receptores estrógenos (RE) gracias a la modulación hormonal que acciona sobre este tipo de tumor. Sin embargo, TAM podría actuar mediante mecanismos independientes al de los RE, como podría ser una acción sobre los lisosomas. En diversos procesos patológicos como el cáncer, se ha determinado que las células tumorales tienen lisosomas de mayor tamaño y que sus membranas lisosomales se encuentran permeabilizadas. El objetivo del presente estudio es evaluar la presencia de lisosomas en células tumorales a través del conteo de compartimentos ácidos, posterior al tratamiento con TAM o con la droga lisosomotrópica NH₄Cl. Las líneas celulares tumorales MCF-7 (positiva a RE) y MDA-MB-231 (negativa a RE) fueron incubadas con TAM o NH₄Cl en presencia o ausencia de 17-β-estradiol, y el número de compartimentos ácidos (CA) fue evaluado a diferentes tiempos con microscopía de fluorescencia. Se utilizó la línea no tumorigénica MCF-

10A para comparar. Se observó una disminución de CA en todas las líneas celulares, después de 2 h de tratamiento con NH₄Cl. Sin embargo, el número de CA se recuperó a las 8 h de incubación en las líneas tumorales, mientras que la línea no tumoral requirió 24 h. En cambio, TAM tendió a disminuir el número de CA en las líneas tumorales después de 8 h de incubación y en las células normales sucedió recién a las 24 h. Además, en la línea MDA-MB-231 el valor de CA fue recuperado a las 24 h. Estos resultados en células tumorales indican que: a) TAM podría actuar como droga lisosomotrópica, aunque en menor medida que NH₄Cl, b) NH₄Cl puede abandonar los CA más rápidamente, y c) TAM también podría abandonar los CA en las células MDA-MB-231 por un mecanismo diferente al de NH₄Cl. Bajo la presencia de 17-β-estradiol, no se encontró ninguna diferencia en el número de CA de las líneas celulares utilizadas. Estos resultados sientan las bases para futuros estudios sobre nuevas terapias a implementarse en diversas especies animales.