

Área: Ciencias de la Salud Humana

Comunicaciones de Investigaciones: Biología molecular, bioquímica e inmunología

Efecto de los 4-pregnenos (derivados de la progesterona) sobre el comportamiento biológico de líneas celulares derivadas tumores de ovario

Effect of 4-pregnenes (progesterone derivatives) on the biological behavior cell lines derived from ovarian tumors

Pelegrina, Laura Tatiana^{1,2,3}; Sanhueza, María de los Angeles³; Cáceres, Antonella Rosario Ramona³; Ibañez, Julieta² y Laconi, Myriam Raquel^{2,3}

¹ Universidad Juan Agustín Maza. Facultad de Farmacia y Bioquímica.

² Facultad de Ciencias Médicas y Facultad de Ingeniería. Universidad de Mendoza.

³ Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU).

Contacto: lauratatiana@hotmail.com

Palabras clave: Cáncer de Ovario; Proliferación, Migración

Key Words: Ovarian cancer; Proliferation; Migration

El cáncer de ovario es la forma más letal de neoplasia ginecológica y la quinta causa de muerte por esta enfermedad en mujeres. Alrededor de un 90% de los cánceres de ovario son de origen epitelial. En la actualidad existen evidencias controversiales acerca del rol de progesterona en la carcinogénesis ovárica. Esta hormona puede ser metabolizada en los derivados 4-pregnenos, 3 α -di-hidroprogesterona (3HP) y 20 α -dihidroprogesterona (20HP), o en los derivados 5 α -pregnanos (allopregnanolona). En cáncer de mama se ha demostrado que los derivados de la progesterona podían tener efectos pro-tumorales (5-pregnanos) o anti-tumorales (4-pregnenos). A su vez, existe una mayor producción de los derivados 5-pregnanos que de los 4-pregnenos en células y tejidos tumorigénicos de mama. Nosotros demostramos que allopregnanolona tiene un efecto pro-tumoral en dos líneas celulares derivadas de pacientes con cáncer de ovario, IGROV-1 y SKOV-3. Hipótesis: los derivados 4-pregnenos afectan la proliferación y migración celular en las líneas estudiadas. Objetivos: evaluar el efecto de 3HP y 20HP sobre la proliferación celular (MTT) y la migración tumoral (ensayo en herida) de las líneas IGROV-1 y SKOV-3. Todos los valores se relativizaron con respecto al control considerado como un 100%. Para analizar la proliferación se realizaron curvas de concentración respuesta para ambos esteroides (10⁻¹¹ – 10⁻⁵ M). En la línea IGROV-1, 3HP mostró un incremento de un 131,85% (10⁻⁸M, p=0,0262) y de un 134,53% para 10⁻⁶M, (p=0,0097). Por el contrario, 20HP inhibió la proliferación para las concentraciones de 10⁻⁹ M y de 10⁻⁷-10⁻⁵ M, con un efecto inhibitorio máximo de 58,08% (10⁻⁶ M; p=0,0004). En la línea SKOV-3 observamos que 3HP inhibió la proliferación en un 62,46% (10⁻¹⁰M; p=0,0069) y 20HP inhibió la proliferación en forma dependiente de la concentración (10⁻⁸-10⁻⁵ M), con una

disminución máxima de 48,13% (10⁻⁷ M; p<0,0001). Lo siguiente fue analizar el efecto de ambos esteroides en la migración tumoral, evento crítico en la formación de metástasis. En la línea IGROV-1, 3HP no presentó diferencias significativas con respecto al control. Mientras, 20HP estimuló en forma dependiente de la concentración la migración tumoral con un efecto máximo de un 298% para 10⁻¹¹M (p<0,0001). Resultados preliminares nos indican que en la línea SKOV-3 no hay diferencias con respecto al control para ninguno de los esteroides estudiados. Se requieren más estudios para poder comprender los efectos diferenciales de los derivados 4-pregnenos y sus mecanismos de acción en ambas líneas tumorales. Estas líneas celulares poseen diferente morfología, resistencia a drogas quimioterápicas y expresión de receptores, que pueden activar diferencialmente distintas vías de señalización. Esta investigación es un primer paso en la comprensión de los efectos de los derivados 4-pregnenos sobre el comportamiento biológico de estas dos líneas celulares derivadas de tumores de ovario