



**IV REUNIÓN CONJUNTA DE
SOCIEDADES DE BIOLOGÍA DE LA
REPÚBLICA ARGENTINA**

*“Nuevas Evidencias y Cambios de Paradigmas
en Ciencias Biológicas”*

9, 10, 11, 14 y 15 septiembre 2020

**XXXVIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE
CUYO**

**XXIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE
CÓRDOBA**

**XXXVII REUNIÓN ANUAL DE LA ASOCIACIÓN DE BIOLOGÍA DE
TUCUMÁN**

Con la participación de

**SOCIEDAD ARGENTINA DE BIOLOGÍA
SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE ROSARIO
SOCIEDAD CHILENA DE REPRODUCCIÓN Y DESARROLLO**

BM58- ROL DE PTHrP Y DEL RECEPTOR MET EN LA MODULACIÓN DE EVENTOS ASOCIADOS AL FENOTIPO AGRESIVO DE CÉLULAS DERIVADAS DE CÁNCER COLORRECTAL

Novoa Díaz MB^a, Carriere P^a, Martín MJ^b, Calvo N^a, Zwenger A^a, Gígola G^a, Gentili C^a.

^a INBIOSUR, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, UN)-CONICET, Bahía Blanca, Argentina.

^b INQUISUR, Departamento de Química, UNS- CONICET, Bahía Blanca, Argentina.

E-mail: mb.novoadiaz@gmail.com; cgentili@criba.edu.ar

El cáncer colorrectal (CCR) es una de las principales causas de muerte por cáncer y la quimiorresistencia es frecuente en el tratamiento de pacientes con CCR. El péptido relacionado con la hormona paratiroidea (PTHrP) está sobre-expresado en pacientes con CCR. Previamente observamos que las células HCT116 derivadas de CCR expresan el receptor para PTHrP (RPTHrP1) y que la unión de PTHrP a este receptor favorece la supervivencia, la progresión del ciclo celular, la proliferación y atenúa la sensibilidad al fármaco quimioterapéutico Irinotecán (CPT-11). Met es un receptor tirosina quinasa (RTK) asociado a la progresión del CCR. En las células HCT116 observamos que PTHrP disminuye la expresión proteica de este RTK en forma dependiente del tiempo, y estos cambios responderían a su activación (mediante transactivación por quinasas activadas previamente por PTHrP) y consecuente degradación. En el presente trabajo se propuso en la línea celular HCT116: 1- profundizar el estudio de la activación de Met inducida por PTHrP 2- evaluar si Met activado participa en la quimiorresistencia inducida por PTHrP. Empleamos un anticuerpo contra fosfo Met (la forma activa de Met) para estudiar si la modulación por PTHrP de sus niveles proteicos se corresponde con su activación. Mediante Western blot (WB) observamos que la hormona rápidamente aumenta y de manera significativa la fosforilación de Met. Como previamente observamos que PTHrP en las células HCT116 induce la activación de la tirosina quinasa Src, entonces evaluamos si la vía de señalización de Src media la transactivación de Met por PTHrP. Por la técnica de WB observamos que PPI, un inhibidor específico de la activación de Src, bloquea la fosforilación de Met inducida por PTHrP. Mediante ensayos de proliferación y empleando el inhibidor específico de la activación de Met (SU11274), observamos que en las células tumorales PTHrP favorece la quimiorresistencia a CPT-11 a través de la vía de Met, sugiriendo que Met activado por PTHrP participa de eventos asociados al fenotipo agresivo de células de CCR. Debido a su acción autócrina y/o parácrina, PTHrP y su receptor se expresan en las mismas células o en células adyacentes y se asume que los cambios en la expresión de ambos se correlacionan directamente. Para determinar la posible relevancia clínica de Met y del RPTH1, se evaluaron mediante Inmunohistoquímica sus expresiones en tejido normal de colon y en biopsias de pacientes con adenocarcinoma de colon sometidos a quimioterapia. Observamos que la intensidad de marcación de Met aumenta mientras que la de RPTH1 disminuye gradualmente en tumores histológicamente menos diferenciados. Estos hallazgos evidencian la importancia de PTHrP y de marcadores asociados a este péptido como potenciales actores en distintas etapas del desarrollo del CCR.

BM59- PARTICIPACIÓN DEL FACTOR HIF-1A EN FUNCIONES CELULARES RELACIONADAS AL CRECIMIENTO Y DISEMINACIÓN TUMORAL OVÁRICO

Ochendrowitsch M, España M J, Tesone M, Irusta G

Instituto de Biología y Medicina Experimental (CONICET), Ciudad autónoma de Buenos Aires, Argentina

irustag@gmail.com

La hipoxia es una característica típica del microambiente de tumores sólidos, asociada a un mal pronóstico del paciente. Cabe destacar que en los últimos años, los avances en las estrategias terapéuticas del cáncer de ovario han sido realmente escasos. En particular, la activación de HIF-1 (Factor inducible por hipoxia-1) regula diversos procesos como la proliferación, el metabolismo, la apoptosis celular, la angiogénesis y la metástasis tumoral. En nuestro trabajo, estudiamos el efecto de la inhibición de HIF-1 α en una línea celular tumoral ovárica humana, SKOV3. Para ello, incubamos células SKOV3 con Acriflavina, un inhibidor de la dimerización de HIF-1 α , y analizamos la proliferación y migración celular, y la expresión de proteínas blanco de HIF-1. La Acriflavina 5 y 10 μ M produjo un decrecimiento significativo de la proliferación celular y de la expresión de una proteína clave en el ciclo celular, Ciclina D1 ($p < 0,05$). Además, se observó que la Acriflavina 5 μ M disminuyó los niveles de VEGFA y produjo un aumento de la relación de las proteínas, Angiopoyetina 1/Angiopoyetina 2 ($p < 0,05$). En lo que se refiere a la migración celular, no encontramos diferencias significativas en las condiciones de los ensayos realizadas. Sin embargo, se observó una disminución significativa de los niveles de expresión de las proteínas E-cadherina y N-cadherina en presencia de Acriflavina 5 μ M. Con los resultados obtenidos hasta el momento podemos concluir que el tratamiento con Acriflavina disminuye la proliferación celular, la expresión de factores angiogénicos y proteínas asociadas a la migración celular en la línea celular SKOV3 de tumor ovárico epitelial humano.

BM60- EL INHIBIDOR DE LA SÍNTESIS DE ÁCIDO HIALURÓNICO, 4-METILUMBELIFERONA (4MU), INHIBE LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y EL CIERRE DE HERIDA EN MODELOS IN VITRO DE ENDOMETRIOSIS

Olivares CN^{1}, Chiappini F², Mc Cormack BA³, Madanes D³, Randi A², Barañao RI³, Meresman GF¹*

*¹Laboratorio de Fisiopatología Endometrial, IBYME-CONICET; ²Laboratorio de Efectos Biológicos de Contaminantes Ambientales, Departamento de Bioquímica Humana, FMed-UBA; ³Laboratorio de Inmunología de la Reproducción, IBYME-CONICET. *carla.olivares@ibyme.conicet.gov.ar*

La endometriosis es una enfermedad ginecológica benigna que afecta a aproximadamente un 10% de la población femenina en edad reproductiva. Se caracteriza por la presencia de focos de tejido endometrial por fuera de la actividad uterina, siendo sus síntomas más característicos la infertilidad y el dolor pelviano. En estudios previos demostramos la capacidad antiangiogénica de 4MU. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de 4MU sobre la proliferación celular, el proceso de cierre de herida y la