

ZnCRIS INDUCE UN EFECTO ANTI-PROLIFERATIVO, PRO-APOPTÓTICO Y ANTI-MIGRATORIO ATRAVÉS DE LA GENERACIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO EN LA LÍNEA CÉLULAS C6 DE RATA

Calvillo-Velasco Minerva Edith ¹, Palencia-Hernández Guadalupe ², Genovez-Corzo Liliana Guadalupe ³, Trejo-Solis Maria Cristina ³

1. Laboratorio de Patología Experimental, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; 2.- Laboratorio de Neuroinmunología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez; 3. Laboratorio Experimental de Enfermedades Neurodegenerativas, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez

recibido: 26-05-2023 aceptado: 30-06-2023 publicado: 21-11-2023

Antecedentes: El glioblastoma multiforme (GBM) es el tumor cerebral más común y letal, con una supervivencia media de 12 meses, representando un importante problema de salud, por su alta morbi-mortalidad, a pesar de los diversos tratamientos que ya se manejan en el ámbito médico. Por lo que buscar terapias alternativas es de vital importancia. Se ha descrito que compuestos de coordinación de zinc han mostrado efectos antitumorales sobre diversos modelos tumorales, asociados a la generación de especies reactivas de oxígeno (EROS), involucradas en la inducción de apoptosis.

Objetivo: Estudiar el efecto anti-proliferativo, pro-apoptótico y anti-migratorio de la ZnCris ([Zinc (fenantrolina) (acetilacetato)] sobre el glioblastoma C6 de rata *in vitro*.

Metodología: Cultivos de glioblastoma C6 tratados con ZnCris (dosis: 0, 75, 100 y 125 μ M/ml) en presencia y ausencia de N-acetil-L- cisteína (antioxidante general) y/o glutatión incubados por 24 h; se determinó, la viabilidad celular por ensayo de MTT, así como marcadores pro-y anti-apoptóticos (Bcl-2, Bid, Bax, β -actina), anti-proliferativos (PCNA, Cyc D, β -actina), por la técnica de Western blot. También se determinó el índice apoptótico por la técnica de TUNEL, y citometría de flujo; la migración a través del ensayo de herida y la formación y localización mitocondrial de EROS empleando sondas fluorométricas, así como los niveles de lipoperoxidación por la técnica de dialdehído-malónico en los cultivos controles y tratados. Los ensayos se realizaron por triplicado. El análisis estadístico se realizó mediante análisis de varianza (ANOVA de dos vías) y post-hoc (Tukey).

Resultados: La ZnCris induce un efecto anti-proliferativo, pro-apoptótico y anti-migratorio mediante la generación de EROS y lipoperoxidación, así como la sobreexpresión de marcadores pro-apoptóticos como Bax, Bid e inhibición en los niveles de expresión de PCNA, Ciclina-D y Bcl-2. La inhibición de la generación de EROS por N-acetil-L- cisteína y glutatión recuperan la viabilidad y migración con un aumento en los niveles de PCNA y Bcl-2.

Número de proyecto 45/22.

Conclusión: La ZnCris induce un efecto antineoplásico sobre células de glioblastoma C6. Estos datos sugieren que ZnCris es una prometedora terapia para el glioblastoma a futuro.

Palabras clave: glioblastoma, tumores cerebrales, compuestos de zinc, Línea celular de rata C6

