

Resumen #783

Efectos de Naringina sobre la proliferación, migración e invasión de células de cáncer de colon

<sup>1</sup>Marchionatti AM, <sup>1</sup>Páez AB, <sup>1</sup>Collin A, <sup>1</sup>Tolosa de Talamoni N

<sup>1</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. FCM. UNC.

**Persona que presenta:**

Marchionatti AM, anammarchionatti@yahoo.com.ar

**Área:**

Básica

**Resumen:**

El cáncer de colon es una de las principales causas de muerte por tumores malignos en todo el mundo. Las células Caco-2, derivadas de adenocarcinoma de colon humano, es una línea celular con capacidad de diferenciar espontáneamente en cultivo. En la actualidad la posibilidad del uso como herramienta terapéutica de los flavonoídes ha generado diversas investigaciones que los reconocen entre otras, por sus propiedades antitumorales. La naringina (NA), es un glicósido de naringenina presente en los cítricos, en especial en el pomelo, que posee diversas propiedades farmacológicas y biológicas tales como antiinflamatorias, antineoplásicas, antioxidantes, neuroprotectoras, etc. OBJETIVO: Conocer, al menos en parte, los mecanismos moleculares mediante los cuales NA tiene actividad antineoplásica en células tumorales de cáncer de colon Caco-2 en cultivo.

Células de la línea Caco-2 en cultivo se trataron con NA o vehículo a distintas dosis y tiempos de exposición. En ellas se evaluó: 1- Proliferación celular por la técnica del violeta de cristal o del bromuro de 3 (4,5 dimetil tiazolil-2) 2,5-difeniltetrazolio, MTT. 2- Migración celular por el ensayo de la herida. 3- Invasión celular por la técnica de la zimografía de metaloproteinasas 2 y 9. 4- Diferenciación por la medición de la actividad de fosfatasa alcalina. 5- Estado redox celular por cuantificación del contenido de glutatión total. Los datos se analizaron mediante ANOVA y el test de Bonferroni como prueba post hoc.

Los resultados indican que luego del tratamiento con NA, hubo disminución de la proliferación celular, efecto que se intensificó con el incremento de la dosis y el tiempo de exposición. Similarmente, la migración y la invasión celular disminuyeron en relación con la concentración del flavonoide. El contenido total de GSH disminuyó y la actividad de FA incrementó.

En conclusión, NA inhibe la proliferación celular, la migración y la invasión celular e incrementa la diferenciación. Estas alteraciones aparentemente son mediadas por el desencadenamiento de estrés oxidativo, a juzgar por la depleción de GSH. Por lo tanto, es posible que NA pueda constituirse en una nueva herramienta para el tratamiento de cáncer de colon humano.

**Palabras Clave:**

naringina, cáncer de colon, Proliferación, migracion, INVASIÓN

Effects of Naringin on the proliferation, migration and invasion of colon cancer cells

<sup>1</sup>Marchionatti AM, <sup>1</sup>Páez AB, <sup>1</sup>Collin A, <sup>1</sup>Tolosa de Talamoni N  
<sup>1</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular. FCM. UNC.

**Persona que presenta:**

Marchionatti AM, anammar.marchionatti@yahoo.com.ar

**Abstract:**

Colon cancer is one of the main causes of human death in the world. Caco-2 cell, derived from adenocarcinoma of human colon, is a cell line with the ability to differentiate spontaneously in culture. At the moment, the possibility of using flavonoids as a therapeutic tool has generated research that recognizes them for their antitumor properties, among others. Naringin (NA), is a naringenin glycoside present in citric fruits, especially in grapefruit, which has various pharmacological and biological properties such as anti-inflammatory, antineoplastic, antioxidant and neuroprotective. OBJECTIVE: To know, at least in part, the molecular mechanisms by which NA has antineoplastic activity in Caco-2 cells in culture.

Caco-2 cells in culture were treated with NA or vehicle at different doses and times of exposure. We evaluated: 1- Cell proliferation by the technique of crystal violet or bromide of 3 (4,5 dimethyl thiazoyl-2) 2,5-diphenyltetrazolium, MTT. 2- Cell migration by the wound healing test. 3- Cell invasion by the technique of zymography of metalloproteinases 2 and 9. 4- Differentiation by the measurement of alkaline phosphatase activity (AP). 5- Cellular redox state by quantification of the total glutathione content. The data were analyzed by ANOVA and the Bonferroni test as a post hoc test.

The results indicate that after treatment with NA, there was a decrease in cell proliferation, an effect that was intensified with the increase of the dose and the time of exposure. Similarly, migration and cell invasion decreased in relation to the concentration of the flavonoid. The total content of GSH decreased and the activity of AP increased.

In conclusion, NA inhibits cell proliferation, migration, and cell invasion and increases differentiation. These alterations could be mediated by triggering oxidative stress, as suggested by the GSH depletion. Therefore, it is possible that NA could become a new tool for the treatment of human colon cancer.

**Keywords:**

.Naringin - Proliferation - Migration - Invasion - Caco-2