

Efecto beneficioso de los antagonistas de GHRH en la progresión tumoral utilizando un modelo experimental de cáncer de próstata humana

L. Muñoz-Moreno¹, E. Vacas-Oliva¹, J.C. Prieto¹, M.J. Carmena¹, A.V. Schally², A.M. Bajo¹

¹ Unidad de Bioquímica y Biología Molecular, Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá, Alcalá de Henares, España. Email laura.munozm@hotmail.com

² Veterans Administration Medical Center and Departments of Pathology and Medicine, Division of Oncology and Hematology, University of Miami Miller School of Medicine and South Florida Veterans Affairs Foundation for Research and Education, Miami, FL 33125, USA

I Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2016. 15-17 de marzo, 2016. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

Palabras clave: GHRH.

Resumen

El cáncer de próstata representa el 29% de los nuevos casos de cáncer y la segunda causa de muerte en los hombres. Por ello, se necesitan nuevas opciones terapéuticas entre las cuales podemos encontrar el uso de antagonistas de la hormona liberadora de la hormona del crecimiento (GHRH). En el presente trabajo se analiza el efecto de los antagonistas de GHRH, JMR-132 y JV-1-38, sobre tumores inducidos en ratones inmunodeprimidos con células de cáncer de próstata independiente de andrógenos (PC3). El tratamiento con JMR-132 (10 µg/día) y JV-1-38 (20 µg/día) terminó a los 41 días con una significativa inhibición del crecimiento tumoral. Una vez finalizado el tratamiento se analizaron factores indicativos de un mayor grado de malignidad tumoral mediante ensayos de Western Blot, RT-PCR, inmunohistoquímica y ELISA. Se estudió la expresión de proteínas implicadas en procesos tales como proliferación (PCNA, STAT, p42/44 y PKC), ciclo celular (p53 y Ciclina D1), apoptosis (Bcl2 y Bax), adhesión e invasión (βIG-H3, CD44 y c-myc). En los grupos tratados con los antagonistas se observó una disminución en la expresión de las moléculas moduladoras de proliferación, adhesión e invasión celular. El estudio del ciclo celular reveló un incremento de los niveles de la proteína p53 y una disminución del mRNA para Ciclina D1, indicando una posible parada de ciclo en los grupos tratados con los antagonistas. La expresión de las proteínas Bcl2 y Bax disminuyó y aumentó, respectivamente tras el tratamiento con los antagonistas de GHRH, sugiriendo una posible activación de un proceso apoptótico. En los animales tratados con los antagonistas se evidenció un menor número de focos metastásicos en tejidos blando, óseo y pulmonar. Estos resultados apoyan que el bloqueo de los receptores de GHRH puede modular elementos implicados en la progresión tumoral. Por lo tanto, los antagonistas de GHRH podrían ser considerados como candidatos adecuados para ensayos terapéuticos en el manejo del cáncer de próstata independiente de andrógenos.

Este trabajo ha sido llevado a cabo gracias a una ayuda de investigación de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha (PII10-0189-3222) y una beca predoctoral FPU otorgada por la Universidad de Alcalá.

Cita: L. Muñoz-Moreno, E. Vacas-Oliva, J.C. Prieto, M.J. Carmena, A.V. Schally, A.M. Bajo (2016) Efecto beneficioso de los antagonistas de GHRH en la progresión tumoral utilizando un modelo experimental de cáncer de próstata humana. Panel. Actas del I Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2016. 15-17 de marzo, 2016. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *Dianas* 5 (1): e201603A5. ISSN 1886-8746 journal.dianas.e201603A5. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © 2016 Autor Nombre Apellidos et al. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>