

Inicio 02/05/2013 - Finalización 30/04/2017

Director: Farina, Hernán

Co-Director: Alonso, Daniel

Título: Investigación y desarrollo de extractos vegetales con propiedades antitumorales

Integrantes: Gabri, Mariano; García Lázaro, Rocío; Lamdan, Humberto; Lorenzo, Norailys; Caligiuri, Lorena

Instituto o centro: Laboratorio de Oncología Molecular - Plataforma de Servicios biotecnológicos (PSB, ex PRIETEC)

Resumen: Desde hace más de 10 años, el Laboratorio de Oncología Molecular (LOM) ha investigado el potencial de distintos extractos vegetales como antitumorales, caracterizando los principios activos y sus mecanismos biológicos. En el 2001 se caracterizó, por primera vez a una gelatinasa vegetal de 82 kDa, de un extracto de papa (*S. tuberosum*), con propiedades antitumorales sobre células de carcinoma mamario (De Lorenzo et al., 2001). Luego se han estudiado las propiedades antitumorales y antiangiogénicas de extractos de soja (*G. max*). Se demostró también que los extractos de soja de la variedad Don Mario 4800 tenían propiedades antiangiogénicas y antitumorales en modelos murinos de mama y melanoma (Farina et al., 2006). Estos efectos estaban correlacionados con la genisteína, la principal isoflavona presente en la soja.

El presente trabajo se plantea como objetivo investigar las propiedades antitumorales de extractos vegetales de yerba mate, soja y arándano en modelos in vitro e in vivo utilizando la plataforma de evaluación montada por el LOM de la UNQ y los extractos generados por la empresa BioExt-UNQ.

El trabajo contempla la caracterización bioquímica de los extractos vegetales con el objetivo de identificar y cuantificar sus principios activos. Esta caracterización incluye la evaluación de la capacidad antioxidante y los polifenoles totales que los extractos contienen, identificando algunos polifenoles en particular como genisteína en soja, ácido clorogénico en yerba mate y ácido elágico en arándano.

El relación a la evaluación de la capacidad antitumoral de los extractos seleccionados, estudiamos su actividad antiproliferativa en líneas tumorales murinas (CT26 - células murinas - carcinoma de colon) y humanas (MDA-MB-231- células humanas – adenocarcinoma mamario). Estos ensayos, también sirven para identificar las concentraciones inhibitorias del cincuenta por ciento de la población celular (IC50), y los rangos de dosis a utilizar en los ensayos in vitro posteriores.

Con estas dosis identificadas, se está evaluando el comportamiento in vitro de los extractos frente a parámetros representativos de la capacidad tumoral invasiva tales como adhesión, migración e invasión. El proyecto actualmente se encuentra en esta etapa.

En los próximos semestres analizaremos la actividad antiangiogénica in vitro e in vivo de los extractos. Utilizaremos una línea celular de cordón umbilical humano denominada HUVEC, donde se evaluará la formación de cordones

vasculares. También se estudiarán sobre estas células parámetros como la adhesión y la migración celular, eventos necesarios para el desarrollo angiogénico. En modelos in vivo se analizará la capacidad antiangiogénica de los extractos vegetales, para ello se utilizarán modelos que permitan discriminar entre la angiogénesis normal y la tumoral. Por último, también sobre modelos in vivo, se analizará la actividad de los extractos vegetales frente a parámetros como el crecimiento tumoral y la diseminación metastásica.