

P45

POTENCIAL ANTI-HEPATOCARCINOGENICO Y DE DESMETILACIÓN DE LA HESPERIDINA: UN POLIFENOL PRESENTE EN LOS CÍTRICOS

Z. Fernández-Bedmar¹, Á. Alonso-Moraga¹, J. Martín de las Mulas², Y. Millán², S. Guil-Luna².

¹Departamento de Genética, Universidad de Córdoba. ²Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba.

Email: v22gulus@uco.es

El carcinoma hepatocelular es el tumor maligno primario de hígado más frecuente y el quinto a nivel mundial. La evidencia actual confirma que ciertos polifenoles presentes de forma natural en frutas y verduras actúan como dianas terapéuticas epigenéticas en la quimioprevención de muchos tipos de cáncer incluido el carcinoma hepatocelular. Estos compuestos procedentes de la dieta ejercen sus efectos preventivos a través de múltiples mecanismos epigenéticos entre los que se encuentra la modulación de la metilación del ADN.

La hesperidina es el principal polifenol presente en la naranja y sus efectos beneficiosos en la salud son notablemente conocidos. Sin embargo, no se conocen cuales son los mecanismos moleculares por los cuales ejercen tales efectos. Por tanto, el objetivo de este estudio fue, en primer lugar, evaluar los patrones de metilación inducidos por la hesperidina en la línea celular de leucemia promielocítica HL60 y en segundo lugar, analizar el efecto de la hesperidina en diferentes parámetros patológicos e histopatológicos en un modelo murino de hepatocarcinogénesis inducido con el carcinógeno dietilnitrosamina.

Los resultados mostraron que: (I) La hesperidina es citotóxica de una manera dependiente de la dosis y el IC50 fue de 12,5 mM; (II) La hesperidina ejerce un efecto de hipometilación significativo en la secuencia LINE-1 (hasta 47% hipometilación en 12,5 mM) y en las secuencias repetitivas ALU-M2 (hasta 32% en 6 mM) en las células tumorales HL60. (III) La hesperidina no afecta al peso corporal ni al peso del hígado de las ratas pero sí disminuye significativamente la incidencia de nódulos pre-tumorales a un rango de dosis en su dieta de 1000, 500 y 250 ppm.

En conclusión, aunque son necesarios más estudios que confirmen esta evidencia, la hesperidina podría ser un polifenol candidato en la terapia epigenética del carcinoma hepatocelular.