

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

DISMINUCIÓN DEL NÚMERO DE CÉLULAS TUMORALES MURINAS POR ACCIÓN DEL MEDIO CONDICIONADO DE PLACENTA.

Autores : BIBÉ S, GUTIÉRREZ A, CORONATO S, PONZINIBBIO C.

Lugar de Trabajo Cátedra B de Patología Plata

E-mail de contacto: solange_bibe@yahoo.com.ar

Introducción

Las metástasis tumorales y el proceso de implantación embrionaria presentan algunas vías similares de invasión y angiogénesis, en la relación célula –célula, adhesión a la matriz extracelular y degradación de la misma a través de la acción de proteasas. La diferencia es que mientras las células trofoblásticas invaden de manera controlada y limitada el endometrio materno, las células tumorales muestran un crecimiento e invasión descontrolado e irrestricto. En los cultivos de placenta murinos se describen dos tipos de células principales: las células deciduales grandes multinucleadas y las células trofoblásticas más pequeñas y mononucleadas, actuando estas últimas como moduladoras por medio de diversos factores del desarrollo placentario, invasión endometrial y posterior inhibición natural. El factor de crecimiento placentario es responsable de la estimulación del crecimiento, la migración y la supervivencia de las células endoteliales. Durante el proceso de decidualización de la placenta se observan células multinucleadas, que aumentan su número mientras el embrión se desarrolla y que posteriormente entran en un proceso de apoptosis. Está comprobada la presencia de muerte celular programada (apoptosis) en la decidua uterina cuando los blastocitos invaden a las células del endotelio uterino durante la implantación embrionaria. En esta etapa podrían estar involucrados los inhibidores de proteasas (TIMPs), producidos por las células deciduales de la placenta.

Objetivos

El objetivo de este trabajo fue investigar si el medio de cultivo primario de placenta de ratón nonato ejerce una función moduladora en el crecimiento de células tumorales derivadas de un tumor murino mantenido en nuestro laboratorio durante pasajes repetidos

Materiales y Métodos

Inducción de tumor original: Por aplicación intramuscular en ratones BALBc machos adultos de metilcolantreno a saturación en aceite de oliva-xilol. **Obtención del cultivo primario del tumor:** las células se obtuvieron a partir de un tumor de ratón, disgregado con colagenasa. El cultivo obtenido está constituido por células mononucleadas fusiformes de tipo fibroblástico y por células multinucleadas. **Obtención de cultivo primario de placenta de ratón:** se obtienen placentas de hembras C57 black con 14 días de preñez; se disgregan con tripsina (0,25 % en PBS) durante 20 minutos en agitación a 37 °C, se filtran con gasa, se centrifugan a 2000 rpm durante 5 minutos y se siembran con RPMI, 10 % de SFB, manteniéndolos a 37° en atmósfera con 5% de CO₂. **Obtención del medio condicionado de placenta:** a partir del día 6° del cultivo primario, se recolecta diariamente el medio de cultivo y se conserva a -20 °C. **Desarrollo experimental:** A partir del tercer día de cultivo de las células tumorales, se reemplaza diariamente, durante 5 días, el medio de cultivo por un medio con la siguiente composición: 50 % de RPMI, con 20% de SFB y 50 % de medio condicionado obtenido a partir del cultivo de placenta. Como control se utilizan las células tumorales, sin el agregado del medio condicionado. Se observan diariamente posibles cambios en las células tumorales buscando modificaciones cuali y/o cuantitativas. Se realiza conteo de células totales, células apoptóticas y necróticas, utilizando la técnica de coloración de Hoechst 33342/ Propidium Iodide.

Resultados

En los cultivos tratados con el medio condicionado de placenta el número total de células tumorales disminuyó aproximadamente en un 50%. El porcentaje de células muertas aumentó significativamente en los cultivos tratados (control 4,6%; tratados 18,8%; p<0,02).

Al discriminar entre células apoptóticas y necróticas se observó que mientras las células necróticas disminuyeron en los cultivos tratados, el número de células apoptóticas aumentó significativamente.

Conclusión

En el presente modelo de cocultivo de células de placenta de ratón, con células tumorales murinas, se puede observar un incremento marcado de apoptosis en las células tumorales.

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

Estos resultados sugieren la presencia de receptores en las células tumorales para moléculas involucradas en el comportamiento invasor del trofoblasto.