

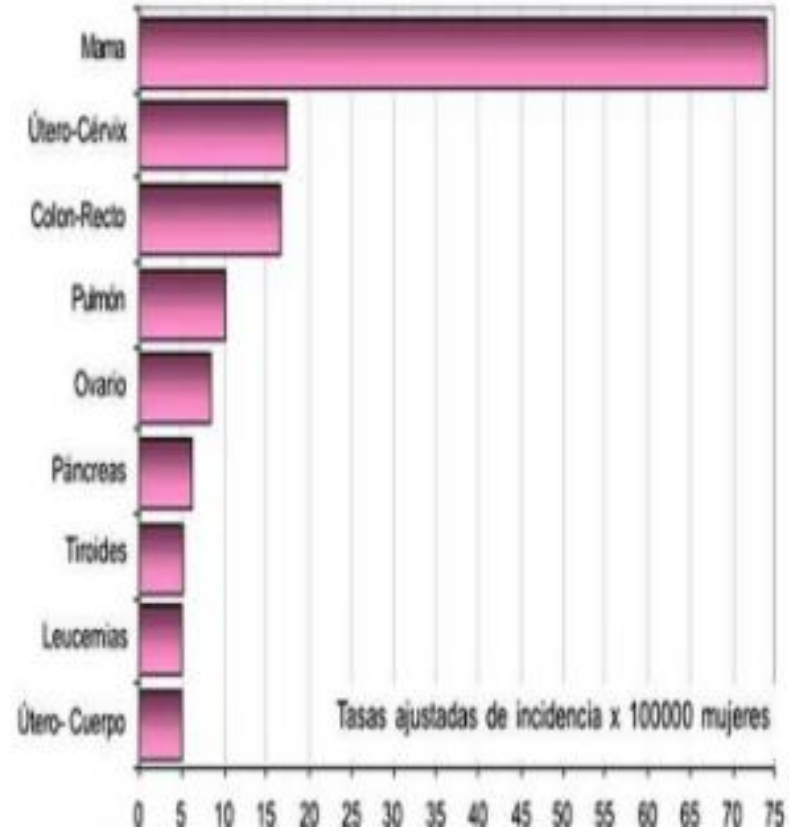
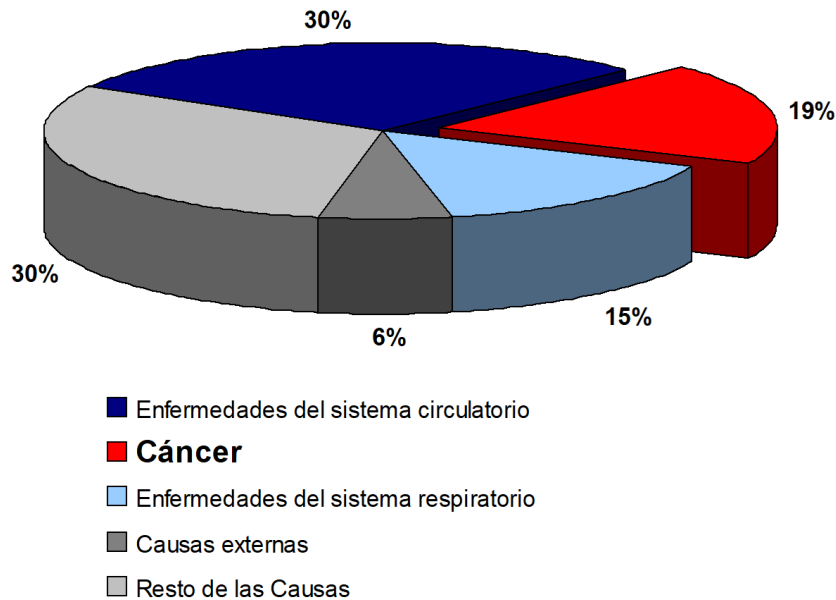
Efecto de los 4-pregnenos (derivados de la progesterona) sobre el comportamiento biológico de líneas celulares derivadas tumores de ovario.

Laura Tatiana Pelegrina; María de los Ángeles Sanhueza, Antonella Rosario Ramona Cáceres, Julieta Ibañez, Myriam Raquel Laconi.





El cáncer de ovario es la neoplasia ginecológica más letal.



El cáncer de ovario ocupa el quinto lugar como causa de fallecimientos por cáncer entre las mujeres. El 80-90% de los tumores ováricos son de origen epitelial y son diagnosticados en estadios avanzados con una pobre sobrevida.



EVENTO VIRTUAL | OCT 19 al 23

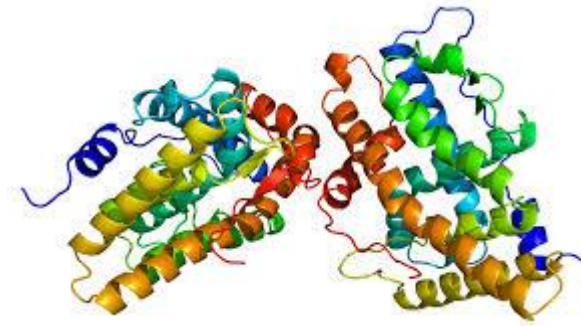
CIENCIA
Y TÉCNICA

UNIVERSIDAD
MAZA

III JORNADAS INTERNACIONALES
DE INVESTIGACIÓN, CIENCIA Y UNIVERSIDAD

XII JORNADAS DE INVESTIGACIÓN 2020

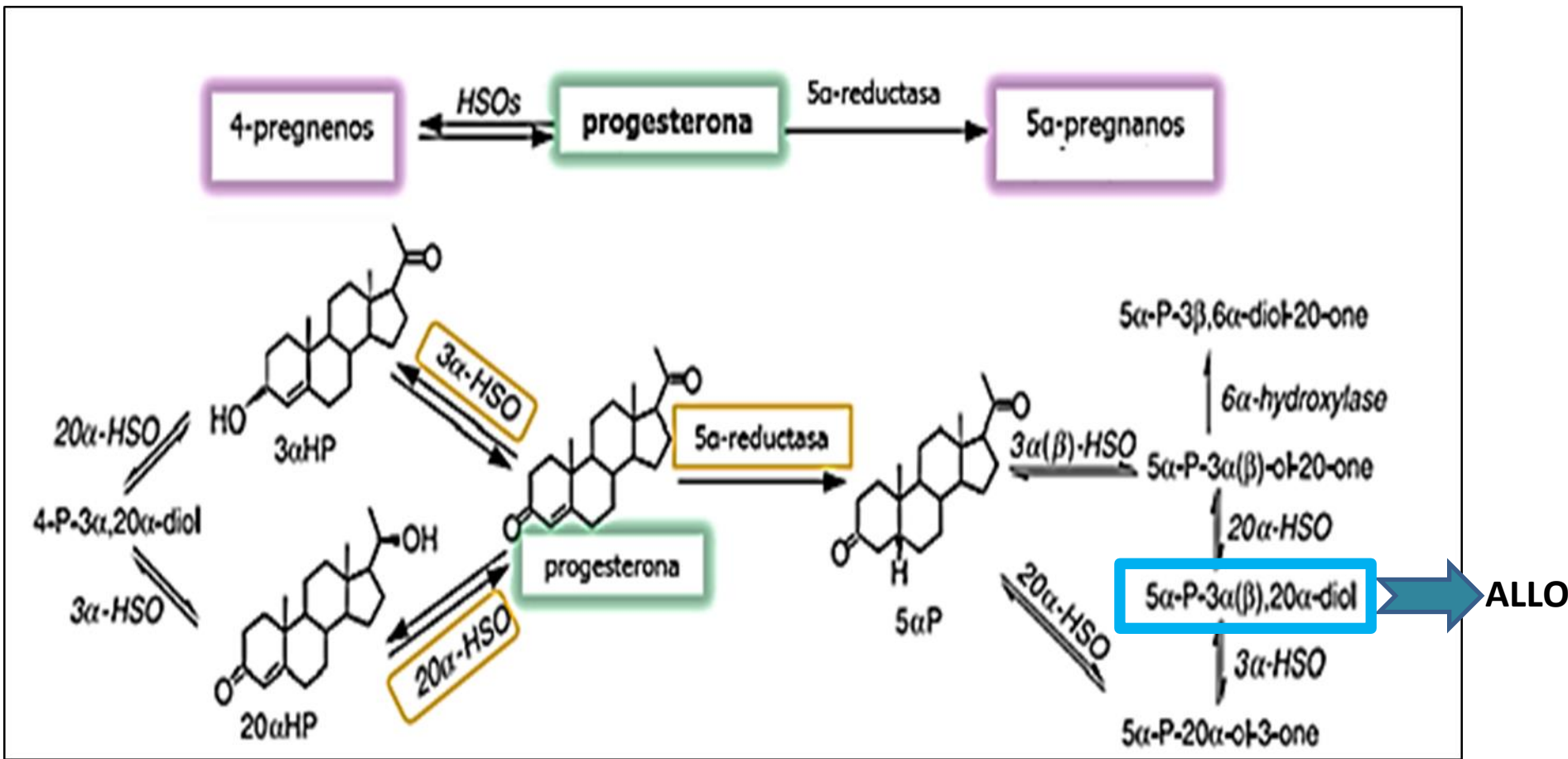
Evidencia controversial acerca de la progesterona en el cáncer de ovario:



**NO SE CONOCE CUALES PUEDEN SER
LOS EFECTOS DE SUS METABOLITOS**



ALGUNOS DE LOS METABOLITOS DE LA PROGESTERONA





Antecedentes de nuestro grupo de trabajo demostraron que ALLO:

HMR/2011-12-0397/21.5.2012/Macmillan Original Basic 1

Allopregnanolone Alters the Luteinizing Hormone, Prolactin, and Progesterone Serum Levels Interfering with the Regression and Apoptosis in Rat Corpus Luteum

Authors M. R. Laconi¹, C. Chavez¹, J. C. Cavicchia², M. Foscolo², Z. Sosa¹, R. F. Yunes¹, R. J. Cabrera¹

Affiliations ¹Instituto de Investigaciones Biomédicas, IMBECU-CONICET, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Mendoza, Mendoza, Argentina
²Instituto de Histología y Embriología de Mendoza, (IHEM-CONICET), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina
³Laboratorio de Biología de la Reproducción (LABIR), Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis, San Luis, Argentina

2012

Allopregnanolone alters follicular and luteal dynamics during the estrous cycle



2016

Joana Antonela Asensio^{1†}, Antonella Rosario Ramona Cáceres^{1,2†}, Laura Tatiana Pelegrina^{1,2}, María de los Ángeles Sanhueza¹, Leopoldina Scotti³, Fernanda Parborell³ and Myriam Raquel Laconi^{1,2,4*}

Reproduction. 2016 Oct 24. pii: REP-16-0463. [Epub ahead of print] 2018

A single dose of allopregnanolone affects the ovarian morphology and steroidogenesis.

Pelegrina LT¹, Cáceres AR², Giuliani FA³, Asensio JA⁴, Parborell F⁵, Laconi MR⁶.



Contents lists available at ScienceDirect
Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jsmb

Effect of progesterone and first evidence about allopregnanolone action on the progression of epithelial human ovarian cancer cell lines

Laura Tatiana Pelegrina^{a,b,c}, María de los Ángeles Sanhueza^a, Antonella Rosario Ramona Cáceres^{a,b,c}, Dario Cuello-Carrión^a, Cristina Elisa Rodriguez^c, Myriam Raquel Laconi^{a,b,*}

^aLaboratorio de Fisiopatología ovárica, Instituto de Medicina y Biología Experimental (IMBECEU)- Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Mendoza, Argentina
^bFacultad de Ciencias Médicas y Facultad de Ingeniería, Universidad de Mendoza, Mendoza, Argentina
^cUniversidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina. d-Hospital de Oncología Angel Roffo. CONICET, Buenos Aires, Argentina

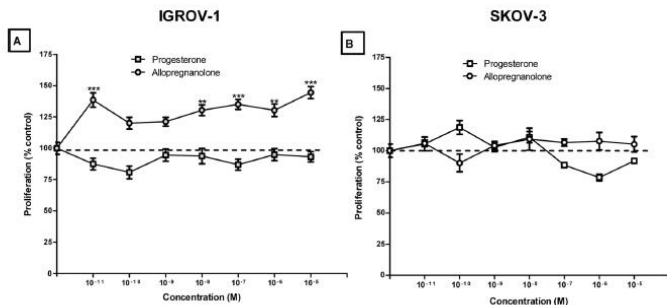


Fig. 1. Allopregnanolone increases proliferation on IGROV-1 cells. Values are expressed as mean ± SEM of three independent experiments performed in triplicate. **p < 0.01; ***p < 0.001 allopregnanolone vs control (cells without treatment).

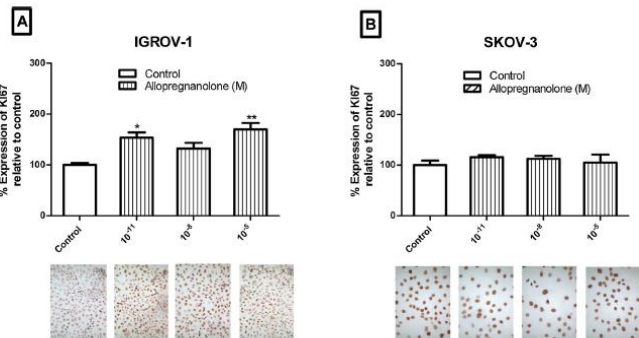


Fig. 2. Allopregnanolone increases Ki67 expression on IGROV-1 cells. The images shown are representative (4x magnification). Values are expressed as mean ± SEM of three independent experiments performed in triplicate. *p < 0.05; **p < 0.01 allopregnanolone vs control (cells without treatment).

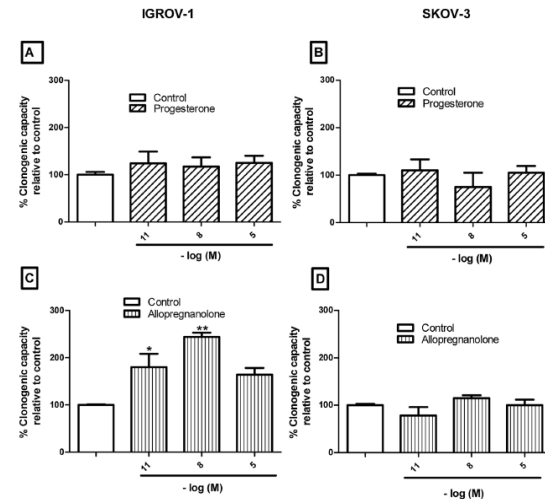


Fig. 4. Allopregnanolone increases clonogenic capacity on IGROV-1 cells. Values are expressed as mean ± SEM of three independent experiments performed in triplicate. *p < 0.05; **p < 0.01, allopregnanolone vs control.

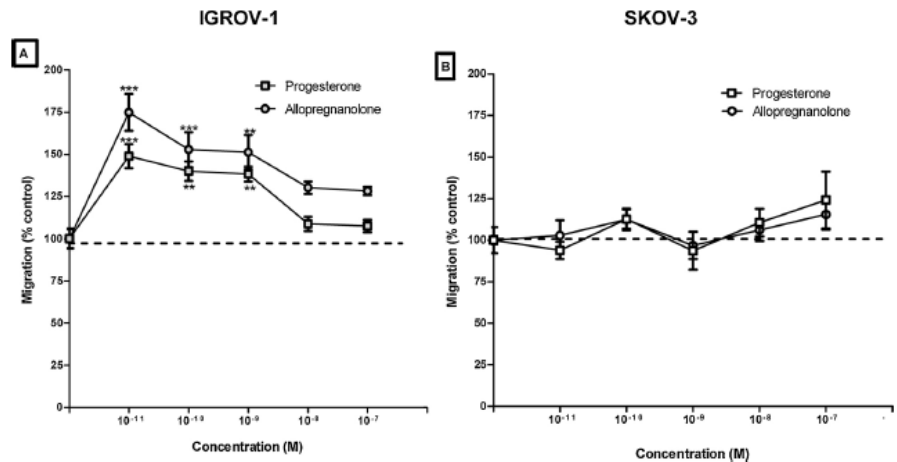
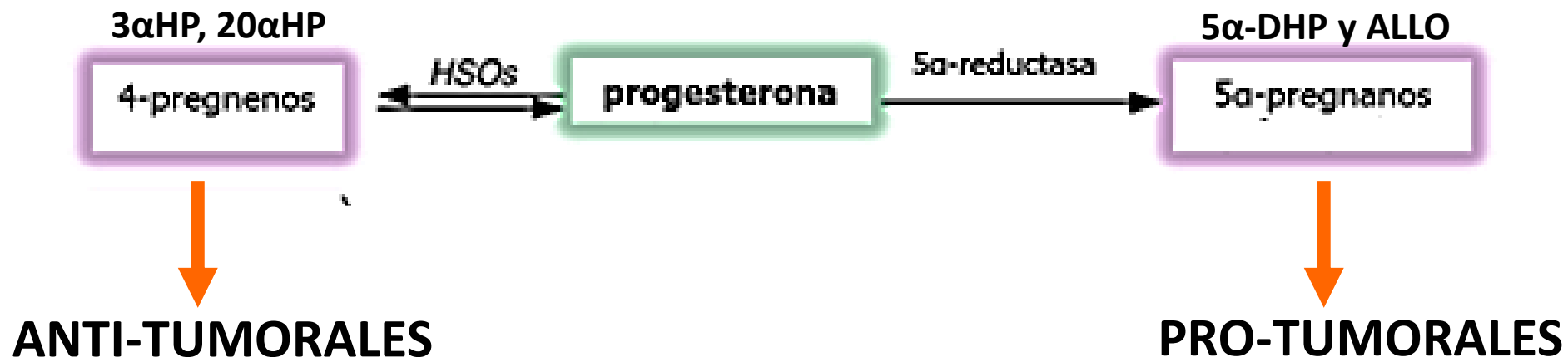


Fig. 5. Progesterone and allopregnanolone promote migration on IGROV-1. Values are mean ± SEM of three independent experiments performed in quadruplicate. **p < 0.01; ***p < 0.001 progesterone or allopregnanolone (M) vs control (cells without treatment).

Hipótesis

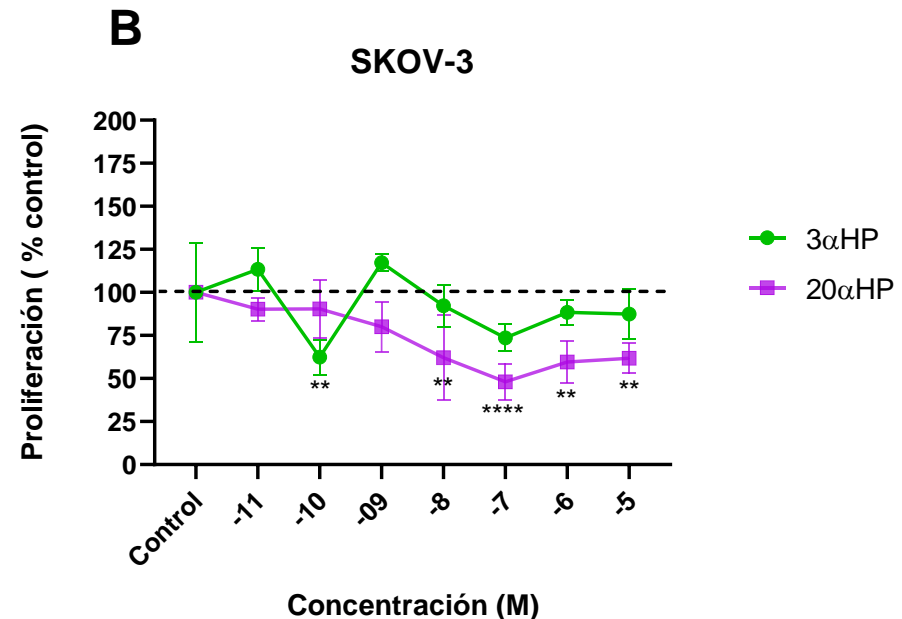
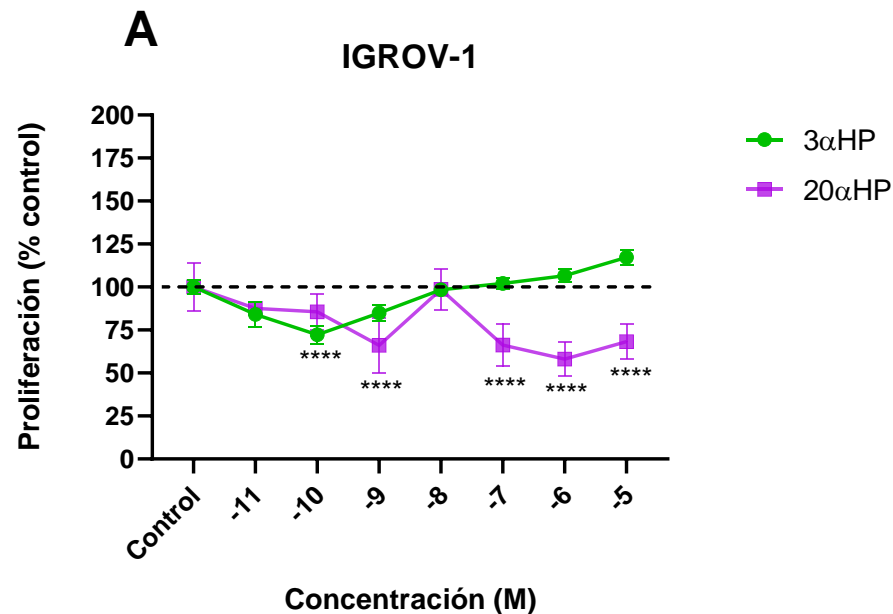


**CÉLULAS DERIVADAS DE PACIENTES CON
CÁNCER DE OVARIO**



RESULTADOS

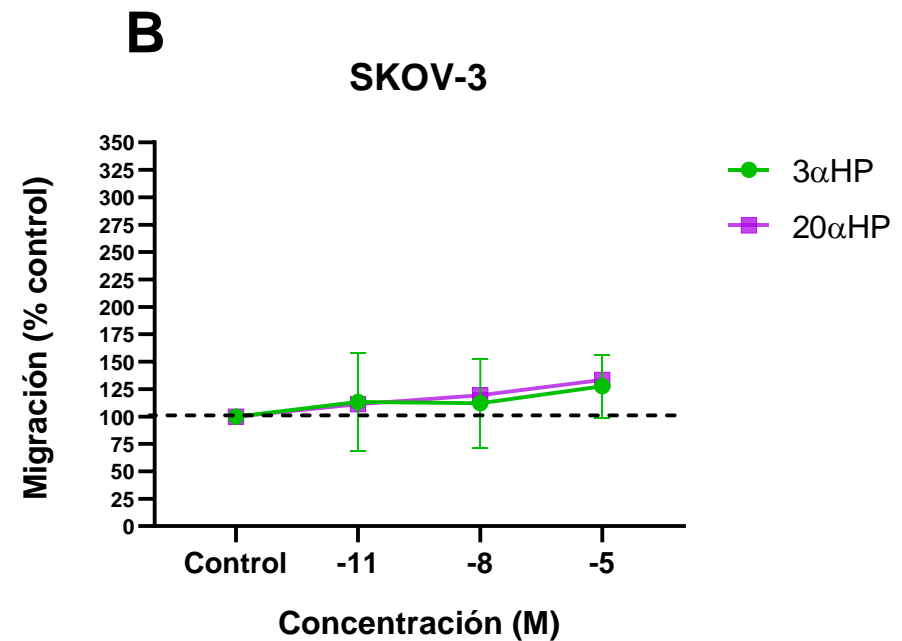
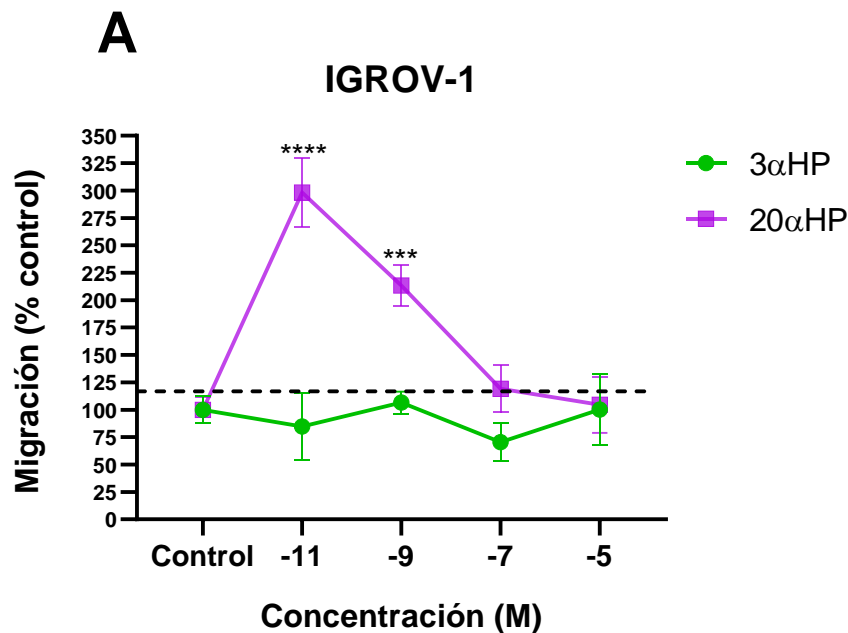
3 α -dihidroprogesterona y 20 α -dihidroprogesterona disminuyen de forma significativa la proliferación de células IGROV-1 y SKOV-3.



Los valores han sido expresados como la media \pm SEM de 3 experimentos independientes realizados por sextuplicado.
** $p=0.006$; **** $p<0.0001$ 3 α HP/20 α HP vs control (células sin tratamiento).



20 α -dihidroprogesterona aumenta la migración de células IGROV-1.



Los valores han sido expresados como la media \pm SEM de 3 experimentos independientes realizados por triplicado.
*** $p=0.0002$; **** $p<0.0001$ 3 α HP/20 α HP vs control (células sin tratamiento).



Conclusiones

- 3α -dihidroprogesterona y 20α -dihidroprogesterona disminuyen de forma significativa la proliferación de células humanas derivadas de tumores de ovario, IGROV-1 y SKOV-3.
- 20α -dihidroprogesterona aumenta la migración de células IGROV-1.
- 3α -dihidroprogesterona no modificó la migración en ninguna de las líneas tumorales estudiadas, ni en la línea IGROV-1.

Se requieren más estudios para confirmar los efectos de los derivados 4-pregnenos. Hasta el momento podríamos pensar que 3α -dihidroprogesterona podría tener efectos anti-tumorales, mientras que 20α -dihidroprogesterona tendría un rol dual dependiendo de la heterogeneidad de las líneas celulares derivadas de tumores ováricos.