

EFFECTO DEL ESTRÉS CRÓNICO EN LA EXPRESIÓN DE REGIONES ORGANIZADORAS DE NUCLÉOLOS EN HÍGADO DE RATONES CF-1 CON CÁNCER ORAL INDUCIDO POR 4-NITROQUINOLINA 1-ÓXIDO

**CAMILA IGNACIA DUARTE REYES
CIRUJANO DENTISTA**

RESUMEN

El presente es la segunda parte de un estudio realizado en 2011 que tuvo como objetivo determinar el efecto del estrés crónico por restricción de movimiento sobre el estrés oxidativo, grado de diferenciación e invasión tumoral en un modelo de carcinogénesis inducido por 4-nitroquinolina 1-óxido (4NQO) en ratones CF-1.

En ese entonces se formaron 4 grupos de estudio: en el primero se encontraron ratones que fueron sometidos a 4-nitroquinolina 1-óxido, potente agente carcinogénico añadido en el agua de consumo diario de los roedores, cuya principal vía de metabolización es en la hepática, y estrés crónico mediante restricción de movimiento; en el segundo grupo sólo se administró 4NQO; el tercer grupo sólo fue sometido a estrés crónico y, por último, el cuarto fue el grupo control. La fase experimental se llevó a cabo durante 203 días, período tras el cual se realizó el sacrificio de los ratones y se estudiaron la hemi-lengua, esófago y el estómago. Los hígados y otros órganos fueron almacenados en formaldehído para investigaciones posteriores.

En este estudio se tuvo como objetivo determinar la expresión de Regiones Organizadoras de Nucléolos en hígados de ratones CF-1 con cáncer oral inducido por 4NQO en ratones sometidos a estrés crónico mediante restricción de movimiento, que formaron parte de la investigación anterior. Para esto se evaluaron 42 hígados de roedores, se utilizó una técnica de tinción con plata para visualizar las Regiones Organizadoras Nucleolares Argirófilas (AgNORs). Cabe destacar que la evaluación cuantitativa y cualitativa de estas regiones representa en la actualidad un fiel marcador de actividad proliferativa celular.

Mediante el programa computacional Image J, se evaluaron los parámetros: número de células con AgNORs, número de AgNORs/ célula, y distribución AgNORs en la célula, esto para los 4 grupos. Los datos fueron analizados estadísticamente mediante el análisis de varianza (ANOVA) y se compararon las medias por el test de Fischer (F) empleando un nivel de significancia de $p < 0.05$.

El análisis estadístico mostró que existen diferencias significativas entre el grupo sometido a

estrés y 4NQO y el grupo de sólo estrés para células con AgNOR agrupados, mientras en el caso de células con AgNOR disperso no existen diferencias significativas entre los grupos sometidos a los diferentes tratamientos.

ABSTRAC

This investigation is the second part of a study made in 2011 that aimed to determine the effect of chronic stress by movement restraint, on oxidative stress, degree of differentiation and tumor invasion in a model of carcinogenesis induced by 4-nitroquinoline 1-oxide (4NQO) in CF-1 mice.

Back then, four study groups were formed: the first one included mice that were subjected to 4-nitroquinoline 1-oxide, potent carcinogenic agent added in daily-consumption water of rodents, which has its main metabolic pathway in the liver, and chronic stress by movement restraint, the second group was only given 4NQO, the third group only underwent chronic stress and, finally, the fourth was the control group. The experimental phase was carried out for 203 days, time after which mice were put down to have their hemi-tongues, esophagus and stomachs studied. The livers and other organs were stored in formaldehyde for further research.

The current study aimed to determine the expression of nucleoli organizer regions in livers of CF-1 mice with 4NQO-induced oral cancer in mice subjected to chronic stress by movement restraint, which were included in the previous investigation. For this, 42 livers of rodents were studied; a silver staining technique was used to visualize the Argyrophilic Nucleoli Organizer Regions (AgNORs). Importantly, the quantitative and qualitative assessment of these regions, now represent a true marker of cell proliferative activity.

Using the computer program Image J, the parameters evaluated were: number of cells with AgNORs, number of AgNORs / cell and AgNORs distribution in the cells, this for all 4 groups. Data were analyzed statistically by analysis of variance (ANOVA) and the means were compared by the Fisher's test (F) using a significance level of $p < 0.05$.

Statistical analysis showed significant differences between the group "4NQO under stress" and "stress-only" group in the case of cells with grouped AgNOR, while in the case of cells with dispersed AgNOR, no significant differences between groups subjected to the different sorts of treatments were found.