



Universidad de Concepción
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas



‘Regulación de la expresión de FGF-10 por receptores nucleares en
cáncer de próstata independiente a la terapia androgénica’



Seminario de Título presentado a la
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas
Para optar al título de Biólogo

Diego F. Pantoja Arteaga

Concepción, 29 Diciembre 2010.

Resumen.

La próstata es una glándula del sistema reproductor masculino que presenta un epitelio glandular secretor y basal, asociados a un componente estromal que cumple un rol fundamental en el desarrollo y función del cáncer de próstata.

El cáncer de próstata (CaP) es la segunda causa de muerte por neoplasia en Chile y representa el 10% del total de fallecimientos por cáncer.

El CaP clínicamente posee 2 estadios bien diferenciados, el primero que posee una dependencia a los andrógenos circulantes (AD-CaP) que evoluciona a una etapa que no responde a la terapia de supresión hormonal (AI-CaP).

El crecimiento de células tumorales en el CaP podría estar influenciado por factores de crecimiento de fibroblastos (FGF), como FGF-10, el cual se ha visto que tiene una función autocrina en estas células, proceso que está controlado en parte por la acción de andrógenos. Sin embargo la regulación de la expresión de este factor de crecimiento en CaP en un contexto paracrino y autocrino en la progresión a la independencia de andrógenos se desconoce. El objetivo de este estudio es caracterizar el promotor de FGF-10 y conocer la manera en que es regulada la expresión de esta proteína en un contexto autocrino en células epiteliales de CaP.

Por lo tanto la hipótesis de este seminario de título es *La expresión de FGF-10 esta regulada por la acción diferencial de receptores nucleares en la progresión de cáncer de próstata a la independencia de andrógenos*. Para demostrar esta hipótesis se desarrollaron los objetivos:

Objetivo 1: Aislar y clonar región promotora de FGF-10 en vector reportero de gen de luciferasa. Objetivo 2: Evaluar la función del promotor de FGF-10 en células LNCaP dependientes de andrógeno y C4-2 independientes de andrógeno. Objetivo 3: Definir elementos de respuesta a hormonas para receptores nucleares en el promotor de FGF-10. Los resultados obtenidos indican una actividad del promotor mediada por el receptor de glucocorticoides (GR) siendo mayor en LNCaP que en células C4-2. Por el contrario, tratamiento con DHT no indujo cambios de expresión en estas líneas celulares. Además análisis bioinformáticos indican que el promotor de FGF-10 posee secuencias de unión a receptor de andrógenos (AR), receptor de glucocorticoides (GR), receptor de estrógenos (ER), receptor de progesterona (PR) y vitamina D (VDR).

Los resultados sugieren una regulación transcripcional de FGF-10 mediante GR.

Aún no puede ser descartada del todo la acción que ejerce AR sobre la regulación de este promotor.