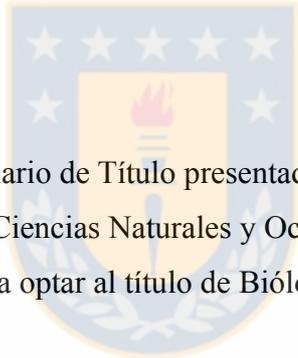




Universidad de Concepción  
Facultad de Ciencias Naturales y  
Oceanográficas



Expresión de Tiorredoxina reductasa 1 en cáncer de próstata.



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

Marisel Dominique Medina Núñez

Concepción, Diciembre 2010

## RESUMEN

El papel de la Vitamina C en la fisiopatología del tumor es poco conocido, en células normales actúa como un potente antioxidante el cual es requerido para la integridad del tejido conectivo y además participa como un cofactor enzimático. Estudios han demostrado que existen altas concentraciones de vitamina C en ciertos tumores humanos comparado con tejidos normales, de este modo permite aumentar la resistencia de las células cancerígenas frente a eventos de estrés oxidativo.

La Tiorredoxina Reductasa 1 (TrxR1) es una selenoproteína de distribución principalmente citoplasmática, presenta actividad de ácido deshidroascórbico (DHA) reductasa que permite que dentro de la célula se revierta el ciclo de oxidación de la vitamina C, por lo que juega un rol central en el mantenimiento intracelular y en el reciclaje de la vitamina C.

Varios estudios reportados en la literatura indican que TrxR1 esta altamente expresada en ciertos cánceres, esto ha sido demostrado en líneas celulares de cáncer de mama y colon como también en tumores malignos avanzados de melanoma. Estos hallazgos sugieren que la sobreexpresión de TrxR1 pudiera estar correlacionada con la agresividad del tumor. Datos obtenidos en nuestro laboratorio, muestran que líneas celulares de cáncer prostático más agresivas presentan una mayor expresión de TrxR1 que las líneas celulares menos agresivas, asociando esta característica a la capacidad de las células cancerígenas para acumular vitamina C.

Al estar sobreexpresada la TrxR1, su actividad de DHA reductasa permite aumentar las concentraciones intracelulares de ácido ascórbico y por consiguiente se incrementa la capacidad de antioxidante celular que presenta la vitamina C, otorgando así, mayor resistencia a las células tumorales. De esta manera, esta enzima puede ser considerada como un potencial blanco terapéutico en células de cáncer prostático.

Mediante ensayos de Western Blot se analizó la expresión de TrxR1 en diferentes líneas celulares de cáncer prostático, además se realizaron análisis inmunohistoquímicos para evaluar si existían diferencias en los niveles de expresión entre tejidos prostáticos benignos

y malignos. Se realizó la transfección de TrxR1 en líneas celulares de cáncer prostático para determinar su localización celular, además de realizar ensayos de transporte en la línea celular HEK 293 con el objetivo de analizar su participación en la acumulación intracelular del ácido ascórbico.

En conclusión, nosotros postulamos que TrxR1 se encuentra altamente expresada en las líneas celulares cancerígenas más agresivas y mediante su actividad de ácido deshidroascórbico reductasa permite el reciclaje y la acumulación de concentraciones elevadas de ácido ascórbico intracelular.

