

Resumen #146

Los ácidos grasos poliinsaturados dietarios (omega-3- omega-6) tienen una acción moduladora diferencial sobre proliferación, apoptosis y migración en células de glioblastoma

<sup>1</sup>Lancetti RP, <sup>1</sup>Sandrone S, <sup>2</sup>Quiroga P, <sup>1</sup>Eynard AE, <sup>1</sup>Pasqualini ME, <sup>1</sup>Kunda PE  
<sup>1</sup>INICSA-CONICET-FCM-UNC; <sup>2</sup>FCM-UNC

**Área:**

Básica

**Resumen:**

Durante la transformación neoplásica, las células cancerígenas adquieren la capacidad de proliferar de manera descontrolada y colonizar nuevos tejidos. Datos epidemiológicos y experimentales, han demostrado que los ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs) dietarios cambian la fluidez de la membrana plasmática, la actividad de enzimas y la expresión génica, modulando el proceso carcinogénico. Sin embargo, la acción de los PUFAs en proliferación, apoptosis y metástasis en células cancerígenas no es totalmente conocida. Por lo tanto, nos propusimos investigar sí y cómo, la inducción de cambios en los niveles de ácido Linoleico (LA) y ácido Linolénico (ALA) (omega-6 y omega-3 respectivamente), afectan el proceso de carcinogénesis a través del estudio de apoptosis, proliferación y migración en células neoplásicas.

Para ello usamos la línea celular de glioblastoma humano T98G. Establecimos la concentración citotóxica y citostática de los diferentes PUFAs por ensayo de viabilidad celular usando Resazurina. Se realizó un ensayo de apoptosis y proliferación usando la técnica de Hoechst. Posteriormente, usando una dosis no citotóxica de ácidos grasos (determinada en el ensayo de viabilidad) se realizó un experimento de migración en 2D de acuerdo al ensayo de herida sobre monocapa de células de glioblastoma humano.

Los resultados mostraron que altas dosis (100µM) de LA y de ALA causan 100% de muerte celular mientras que la exposición de dosis medias (50µM) de LA incrementaron un 50% la proliferación celular comparadas con células control. Por otro lado, usando dosis no citotóxicas de ácidos grasos (15µM), ALA mostró incrementar un 50% la migración celular mientras que LA mostró una acción inhibitoria en la migración, comparadas con el control.

Estos datos mostraron que distintas dosis de ácidos grasos pueden causar distintos efectos de muerte o proliferación celular y que la variación lipídica producida por los PUFAs, tienen una acción diferencial en promover y/o inhibir la migración en células de glioblastoma. Estos resultados aportan evidencias sobre la acción diferencial de los PUFAs sobre aspectos cruciales del proceso de carcinogénesis como son la migración, proliferación y muerte celular, y más importante aún, de una posible acción terapéutica de los PUFAs en el tratamiento y prevención del cáncer.

**Palabras Clave:**

GLioblastoma, ácidos grasos poliinsaturados, migración, ácido linoleico, ácido linolénico

Polyunsaturated fatty acids differentially modulate proliferation, apoptosis and migration in Glioblastoma cells

<sup>1</sup>Lancetti RP, <sup>1</sup>Sandrone S, <sup>2</sup>Quiroga P, <sup>1</sup>Eynard AE, <sup>1</sup>Pasqualini ME, <sup>1</sup>Kunda PE  
<sup>1</sup>INICSA-CONICET-FCM-UNC; <sup>2</sup>FCM-UNC

**Abstract:**

During neoplastic transformation, cells proliferate and colonize foreign tissues. Epidemiological and experimental data have demonstrated that dietary polyunsaturated fatty acids (PUFAs) change membrane fluidity, enzyme activity and gene expression, modulating the carcinogenic process. However, the molecular mechanisms underlying the modulation of cell proliferation, apoptosis and metastasis by these lipids have not still understood. We proposed to determine whether changes in Linolenic acid (LA) and Linolenic acid (ALA) (omega-6 and omega-3, respectively) levels affect carcinogenesis by analyzing apoptosis, proliferation and migration during cell transformation.

We used human glioblastoma (T98G) cell line. We determined LA and ALA citotoxic concentration by performing a viability assay using Resazurin. We examined apoptosis and proliferation by Hoechst assay. Lately, we analyzed the effect LA and ALA on cell migration by scratch wound healing assay of tissue-culture cell monolayers.

The results showed that high doses (100µM) of LA and ALA caused 100% of mortality whereas median doses (50µM) of LA incremented 50% cell proliferation compared with control cells. Besides, using no citotoxic doses of polyunsaturated fatty acids (15µM), ALA increased 50% cell migration, while LA inhibited cell migration compared with control cells.

Our data showed that different fatty acids produced distinct effects on cell proliferation, apoptosis and cell migration in glioblastoma cell line in a dose dependent manner. These studies provide evidences that dietary PUFAs could act on crucial parameters related to carcinogenesis such as cell invasion and proliferation and it shows a possible therapeutic action of PUFAS in cancer treatment and prevention.

**Keywords:**

GLioblastoma, PUFAs, Linoleic acid, Linolenic acid, cell migration