

2011 Octubre, 2(3): 1-1

## EL POTENCIAL DE SUSTANCIAS NATURALES PARA LA OPTIMIZACIÓN DE TRATAMIENTOS RADIOTERAPÉUTICOS

Nicoud, M.; Montangie, L; Deleglise, E y A. Güerci

UNLP. Departamento de Física. Licenciatura en Física Médica. Radiobiología y Dosimetría.

E-mail: [albaguerci@fisica.unlp.edu.ar](mailto:albaguerci@fisica.unlp.edu.ar)

### Introducción

Dentro del ámbito de la oncología radioterápica, la tolerancia del tejido sano constituye el factor limitante de la planificación del tratamiento. En tal sentido, la protección conferida al mismo, sin afectar la eficacia del procedimiento radiante, tiene el potencial para optimizar el cociente radio-terapéutico (daño tejido tumoral/protección tejido sano). Si bien durante muchas décadas se han investigado numerosos compuestos radioprotectores, aún se continúan evaluando sus beneficios (Patel y col., 2011). En referencia, dentro del marco de los antioxidantes, los polifenoles resultan de particular interés por su rol en la radioprotección de células humanas (Patel y col., 2011). Estos compuestos presentes en sustancias naturales, como el té verde, han demostrado esta capacidad tanto en modelos *in vivo* como en estudios epidemiológicos (Thangapazham y col., 2007; Khan y col., 2006). En cuanto a su mecanismo de acción, aunque exhiben efecto antitumoral a nivel orgánico, promueven apoptosis, retardo del ciclo celular y modulación diferencial de la señalización en células tumorales (Yang y col., 2010). Esta versatilidad de respuesta referente a la biología diferencial de las células normales y tumorales, hace a compuestos particularmente interesantes al momento de evaluar adyuvantes potenciales para las terapias oncológicas. Al respecto el propósito de este trabajo se dirige hacia la optimización de tratamientos radioterapéuticos, mediante la incorporación de sustancias naturales de consumo sencillo y frecuente a través de la dieta.

### Objetivos

Demostrar las propiedades emergentes del té verde en la línea celular tumoral A549 de pulmón humano.

### Materiales y Métodos

El diseño se realizó en la Línea Celular A549. Morfológicamente corresponde a células epiteliales de pulmón humano. Los cultivos crecen en monocapa en medio MEM, suplementado con 10% de SBF y AB. Células en crecimiento exponencial fueron sometidas a tratamientos radiantes y a co-tratamientos con concentraciones diferentes de la sustancia. Para la irradiación de los cultivos celulares se utilizó un Varian Clinac de potencial nominal de 4 MeV. La dosis administrada fue de 204.8 cGy. El daño a nivel citomolecular fue evaluado a través del ensayo cometa en su versión alcalina (Singht, 1988), el cual permite evaluar inducción de efecto clastogénico a nivel de rupturas de cadena doble y rupturas de cadena simple del ADN. La categorización del grado de daño asumió cinco jerarquías (grado 0: sin daño, grados 1 a 4 daño en magnitud creciente) según el material desprendido desde el núcleo celular. Los extractos de té verde ensayados se prepararon en agua destilada a una temperatura de 82° C y los cultivos respectivos fueron tratados durante dos horas previas a la irradiación. Las concentraciones utilizadas fueron 0,05 y 0,1 % p/v. El tratamiento estadístico se realizó según el test de Ji-Cuadrado.

### Resultados

Se corroboró el efecto inducido por dosis radioterapéuticas de rayos X sobre la línea celular A549. La dosis impartida produjo significativamente daño genotóxico evidenciado en lesiones al ADN de simple y doble cadena, en referencia a los controles. Se demostró que el té verde en una concentración de 0,05% p/v potencia significativamente ( $p < 0,01\%$ ) el daño inducido por dosis utilizadas frecuentemente en tratamientos radiantes. Los resultados obtenidos señalan lesiones de orden superior (cometas grado 4) que se correlacionan de manera directa con evidencia bibliográfica de aumento de apoptosis (Yamauchi y col., 2009). Por otra parte, se comprobó el efecto antioxidante de este compuesto en la concentración de 0,1% p/v evidenciada a través de un menor grado de daño en los cultivos tratados en relación a los solamente irradiados.

2011 Octubre, 2(3): 2-2

## Conclusiones

La tendencia de los resultados hallados coincide con datos reportados para estas sustancias, permitiendo sugerir que la dualidad del comportamiento para estos compuestos depende de la concentración utilizada. En tal sentido, se propone un efecto apoptótico del té verde sobre cultivos tratados en la concentración especificada, en tanto que en su mayor concentración el efecto prioritario estaría dirigido hacia sus cualidades antioxidantes.

## Referencias:

Vivek N. Patel *et al.* (2011). *Contemporary Radiation Countermeasures*. Defence Science Journal. 61(2): 138-145. Yang CS *et al.* (2010). *Green tea and cancer prevention*. Nutr Cancer. 62(7):931-7. Khan N, *et al.* (2006). *Targeting multiple signaling pathways by green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate*. Cancer Res. Mar 1;66(5):2500-5. Thangapazham RL, *et al* (2007). *Green tea polyphenol and epigallocatechin gallate induce apoptosis and inhibit invasion in human breast cancer cells*. Cancer Biol Ther. Dec;6(12):1938-43. Yamauchi R, Sasaki K, Yoshida K. (2009). *Identification of epigallocatechin-3-gallate in green tea polyphenols as a potent inducer of p53-dependent apoptosis in the human lung cancer cell line A549*. Toxicol In Vitro. Aug;23(5):834-9.