

2012 Noviembre, 3(2): 1-1

Relación entre proteasas y sus inhibidores en la progresión tumoral

Autores: G. Laguens, S Coronato, J Chambó, V Di Girolamo Villegas S¹, Sisti MS¹, García de Bravo MM¹, Ves-Losada A^{1,2}

Lugar de Trabajo: Cátedra de Patología, Cátedra de Inmunología
E-mail de contacto: vandadigirolamo@gmail.com

Introducción

La invasión y metástasis son acontecimientos claves en la progresión tumoral. Están implicadas entre otras moléculas, las metaloproteasas (MMPs) sintetizadas por las células estromales y tumorales. Son las principales mediadoras de las modificaciones observadas en el microambiente tumoral durante la progresión del cáncer. Su acción depende del equilibrio que mantienen con sus inhibidores endógenos TIMPs (Tissue Inhibitors of Metalloproteases).

Objetivos

El objetivo del presente trabajo fue determinar la correlación entre la actividad proteolítica y la presencia de TIMP-2 en carcinomas mamarios humanos invasores, con y sin metástasis ganglionar.

Materiales y Métodos

Como control se utilizó tejido glandular mamario normal. Se emplearon muestras de carcinomas mamarios invasores (n= 65) y 10 biopsias de mama provenientes de mamoplastías. Los sobrenadantes de los homogenatos fueron procesados para electroforesis en gel de poliacrilamida con 0.1% de gelatina para determinar actividad gelatinolítica y se determinó por ELISA la concentración de TIMP-2.

Resultados

Se observó que la actividad proteolítica era nula o escasa cuando los tumores tenían una alta concentración de TIMP-2 y cuando la concentración era baja, la actividad proteolítica se incrementaba. Esta correlación inversa es estadísticamente significativa ($p < 0,05$) y no se modificó en los casos con y sin metástasis. Por otra parte, se encontró correlación inversa significativa entre proteasas y TIMP-2 para los tumores de grados I y II ($p < 0,05$). Los tumores de grado III, no presentaron una correlación significativa. En los tumores de bajo grado, la acción del inhibidor logra disminuir la actividad proteolítica, mientras que en los de alto grado, se pierde el equilibrio entre ambas moléculas, facilitando la progresión tumoral.

Conclusión

Estos hallazgos podrían ser utilizados para implementar futuras estrategias terapéuticas que inhiban la progresión neoplásica.