

Estudio de estrés celular y metabolismo en un modelo de microambiente tumoral in vitro en cáncer oral

Natali D'aiuto,  0000-0002-4977-6972
Jimena Hochmann,  0000-0002-0875-2333
Magdalena Millán,  0000-0002-0341-5127
Ronell Bologna-Molina,  0000-0001-9755-4779
José Sotelo-Silveira,  0000-0002-4758-8556
Miguel Arocena,  0000-0002-7682-4028

DOI: 10.22592/ode2022nesp2e561



Resumen

Objetivos. El microambiente tumoral temprano es determinante para la evolución tumoral. Para estudiar in vitro la progresión tumoral, necesitamos desarrollar modelos que recapitulen las propiedades del microambiente tumoral. Una de las principales características de dicho microambiente es la falta de oxígeno. En este estudio, hemos usado un modelo de microambiente hipóxico que hemos desarrollado previamente, con el objetivo de estudiar los efectos de este microambiente en células HaCaT que expresan los oncogenes del HPV-18, y que pueden usarse como modelo de una etapa intermedia de la carcinogénesis oral.

Métodos. Utilizamos la variante que desarrollamos del método de hipoxia inducida por cubreobjetos para generar un microambiente tumoral temprano in vitro. Visualizamos hipoxia y estrés oxidativo con sondas fluorescentes específicas. Por otra parte realizamos medidas de parámetros bioquímicos del microambiente tumoral mediante un radiómetro ABL800 Flex, y también medimos parámetros metabólicos de las células HaCaT control y con oncogenes virales mediante el analizador de flujo metabólico Seahorse XF24.

Resultados. Observamos niveles de estrés oxidativo cambiantes de acuerdo al nivel de hipoxia registrado. También observamos que en condiciones de hipoxia ocurre una disminución de pH y un aumento en la presión de CO₂ en relación a la normoxia. Asimismo, observamos diferencias en parámetros metabólicos entre HaCaT con oncogenes y HaCaT control.

Conclusiones. Nuestros resultados indican que un modelo de microambiente tumoral in vitro produce estrés hipóxico y oxidativo, y que está acompañado de cambios en varios parámetros ambientales, que en conjunto pueden tener una profunda influencia en el proceso de carcinogénesis oral.

Palabras clave: microambiente tumoral; hipoxia y estrés oxidativo; oncogenes virales; parámetros