

INHIBICION DE LA ACTIVIDAD DE LOS ELEMENTOS DE REGULACION TRANSCRIPCIONAL DEL PAPILOMA VIRUS HUMANO TIPO 18 CON EL PRODUCTO Uri-H.

(En un sistema de ratones trasgénicos).

María Rita Villanueva R.¹; Guillermo Benitez de la Garza ¹; Alejandro García C.²; Valerio Telles²; rvr103@hotmail.
¹Probiomed, ²Laboratorio de Invetigaciones Biomedicas-INCan.

Introducción

La biología molecular del Cáncer Cérvico-Uterino (CaCu) ha sido estudiada exhaustivamente en muchos países del mundo, y se conoce básicamente que el desarrollo de estos tumores se asocia a que en ellos se encuentran secuencias del ADN de los virus de papiloma humano (HPV). Las proteínas E6 y E7, codificadas por los HPV son precisamente las responsables de la inmortalización y desarrollo de estos tumores. También se sabe que los oncogenes E6 y E7 pueden ser regulados negativamente, dependiendo de la presencia de la proteína E2, que también es codificada por los HPVs. Está proteína se une a la región promotora (LCR) que regula la expresión de las proteínas E6 y E7 y ocasiona su represión. Generalmente después de una infección por papiloma virus, su DNA se integra al genoma celular y ocasiona la destrucción de los genes que codifican para la proteína E2. Como resultado se producen las proteínas E6 y E7 teniendo como consecuencia la inmortalización celular y la formación del tumor [1].

Objetivo

En un sistema de ratonas trasgénicas que expresan un gen reportero (Lac Z) bajo el control de los elementos que regulan la expresión de los oncogenes E6 y E7 (LCR) pudimos demostrar que el Uri-H; producto heparínico (glicosaminoglicano de secuencias repetitivas de unidades disacáridas formadas por un ácido urónico y una glucosamina) obtenido en los laboratorios Probiomed; inhibe la actividad de dichos elementos transcripcionales LCR del HPV18.

Metodología

El análisis del efecto del Uri-H se realizó con dos técnicas analíticas: La tinción X-gal y la reacción enzimática con ONPG, técnicas cualitativa y cuantitativa respectivamente. Después del tratamiento se sacrificaron las ratonas y para la tinción Xgal se les extrajo vagina y utero; mientras que, para las ratonas trasgénicas empedadas para la reacción enzimática con ONPG, se tomó vagina y lengua, la última se utilizó para la corrección de los valores de la actividad relativa en vagina.

Resultados

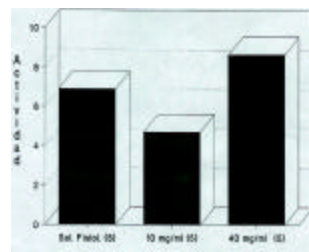


Fig.1. Resultados ONPG Vaginas

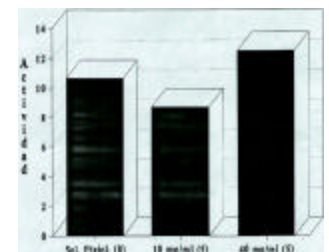


Fig.2. Resultados ONPG Lenguas

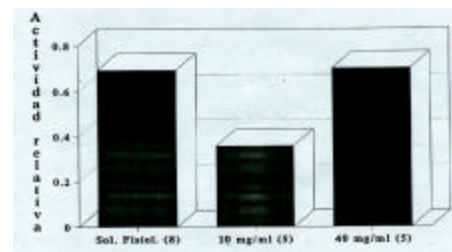


Fig.3. Resultados ONPG Vaginas/lenguas

Conclusión

Los resultados en la tinción mostraron que los animales tratados con el producto, presentaron una tinción atenuada respecto a los animales control (tratados con solución salina) y el contenido de la enzima β -galactosidasa (con el sustrato ONPG) para ratonas trasgénicas tratadas disminuyó a la mitad con respecto a las ratonas trasgénicas control.

Los resultados sugieren que, la inhibición del LCR del HPV18, por el producto Uri-H es al menos en función, muy parecida a la inhibición de la proteína viral E2.

Agradecimiento: Ing. Jaime Uribe de la Mora (director general de PROBIOMED) y Alejandra Zuñiga P.

Bibliografía: 1. Rosales Ledezma R. 1996. Desarrollos conducentes a una vacuna terapéutica para el cáncer Cervicouterino. En: *Biomédicas* (Agosto 1996 Vol. 1 Número 8). Pp. 1 y 4.