

## IDENTIFICACIÓN DE INHIBIDORES DE ORNITINA DESCARBOXILASA ANÁLOGOS A LA LISINA, CON ACTIVIDAD ANTITUMORAL

Arroyo-Sánchez Beatriz Irene<sup>1</sup>, Morales-Ríos Edgar<sup>2</sup>, Olin-Sandoval Viridiana<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, CINVESTAV Zacatenco CDMX CP 07360,

<sup>2</sup> Departamento de Bioquímica, CINVESTAV Zacatenco CDMX CP 07360,

bety.arroyos@cinvestav.mx

*Palabras clave: ornitina descarboxilasa, poliaminas, cáncer*

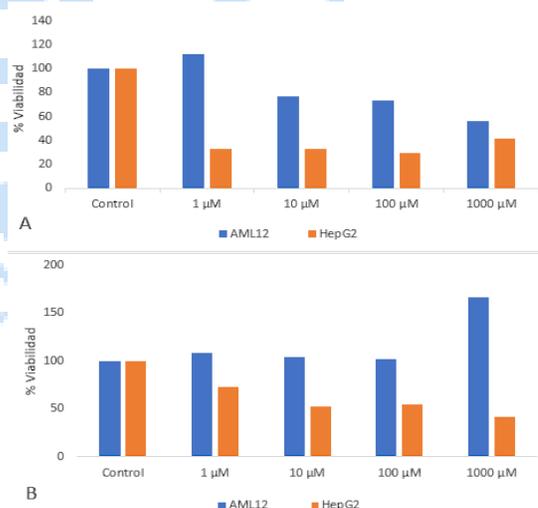
**Introducción.** El cáncer es considerada como una de las principales causas de muerte a nivel mundial (1). Por lo tanto, es de gran importancia la búsqueda de moléculas inhibitoras específicas del crecimiento tumoral. Un blanco terapéutico propuesto es la enzima ornitina descarboxilasa (ODC), ya que se encuentra sobre expresada en varios tipos celulares tumorales (2). Actualmente, los inhibidores dirigidos a esta enzima no han sido eficientes. Se ha reportado que la ODC de *S. cerevisiae* y de ratón puede utilizar también lisina como sustrato. Considerando esto, en nuestro grupo de trabajo, hemos identificado compuestos análogos a lisina, capaces de inhibir a la ODC recombinante. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es determinar si estos compuestos son capaces de inhibir específicamente el crecimiento de líneas celulares tumorales.

**Metodología.** Se realizaron ensayos de viabilidad celular con los inhibidores 1 y 2 en la línea celular tumoral de hígado (HepG2) y en su contraparte no tumoral (AML12). Para verificar que los inhibidores tuvieron como blanco la ODC, se determinó la expresión de ésta en estas líneas celulares utilizando western blot, además de que se cuantificó la concentración de poliaminas HPLC-UV (5).

### Resultados.

Se realizaron análisis de la viabilidad de las líneas celulares AML12 y HepG2, en presencia de diferentes concentraciones de los compuestos 1 y 2 por un periodo de 72 h (Fig. 1).

Observamos que al incrementar la concentración de los compuestos de ambos compuestos, disminuye la viabilidad de células HepG2. Sin embargo, el compuesto 1 provocó un mayor efecto, ya que a partir de la concentración de 1  $\mu\text{M}$  la viabilidad disminuyó un 33%. Este efecto no se observó en la línea celular control, AML12. De manera análoga, la viabilidad de la línea celular HepG2 disminuyó un 47% a partir de una concentración de 10  $\mu\text{M}$  del compuesto 2. Al igual que con el compuesto 1, el compuesto no presentó un efecto sobre la viabilidad de la línea celular AML12.



**Fig. 1.** Efecto de la exposición al compuesto 1 (panel A) y 2 (panel B) sobre la viabilidad de las líneas celulares AML12 y HepG2, durante 72 h.

**Conclusiones.** El compuesto 1 tiene un mayor efecto sobre la línea celular HepG2, sin afectar la viabilidad de la contraparte no tumoral.

**Agradecimiento.** A CONACyT por la beca proporcionada con CVU 1007737, a los Departamentos de Biotecnología, Bioquímica y Biomedicina del Cinvestav, por proporcionar las áreas y materiales para realizar los experimentos

### Bibliografía.

1. WHO. (2020). Estimated age-standardized mortality rates (Word) in 2020, all cancers, both sexes, all ages. *Globocan*.
2. Dong, Y., Tu, R., Liu, H., & Qing, G. (2020). Regulation of cancer cell metabolism: oncogenic MYC in the driver's seat. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 5(1).
3. Casero, R. A., & Marton, L. J. (2007). Targeting polyamine metabolism and function in cancer and other hyperproliferative diseases. *Nature Reviews Drug Discovery*, 6(5), 373–390
4. Wallace, H. M., Fraser, A. V., & Hughes, A. (2003). A perspective of polyamine metabolism. *Biochemical Journal*, 376(1), 1–14.
5. Olin-Sandoval, V., Yu, J. S. L., Miller-Fleming, L., Alam, M. T., Kamrad, S., Correia-Melo, C., Haas, R., Segal, J., Peña Navarro, D. A., Herrera-Dominguez, L., Méndez-Lucio, O., Wovinkel, J., Müllereder, M., & Ralsler, M. (2019). Lysine harvesting is an antioxidant strategy and triggers underground polyamine metabolism. *Nature*, 572(7768), 249–253