



# JIC XXV

## Jornada de Investigación Científica

[Inicio](#)   [Reglamento](#)   [Reporte de resúmenes](#)   [Programa](#)   [Distribución de trabajos](#)

[Mi cuenta](#)   [Cerrar sesión](#)

### Administración

[Panel de Control](#)

[Asignar coordinadores](#)

[En revisión](#)

[Enviados a corregir](#)

[Aprobados por coordinador](#)

[Aprobados por revisor](#)

[En traducción](#)

[Lista para publicar](#) 169

[Rechazados](#) 5

[Resúmenes Corrección](#)

[Inicio](#) » Evaluación de los efectos antiproliferativos del calcitriol y menadiona en células de cáncer de colon

[Vista](#)   [Diferencias](#)   [Editar](#)   [Revisores](#)

Resumen #1673

### Evaluación de los efectos antiproliferativos del calcitriol y menadiona en células de cáncer de colon

<sup>1</sup>Kohan R, <sup>2</sup>Collin A, <sup>3</sup>Beltramo F, <sup>3</sup>Scalerandi V, <sup>2</sup>Picotto G

<sup>1</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM. UNC; Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET-UNC. Cátedra de Biología Celular A, Fac. de Odontología, UNC; <sup>2</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM. UNC; Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET-UNC; <sup>3</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM. UNC

**Persona que presenta:** Kohan R, romina.kohan@unc.edu.ar

**Área:** Básica

**Disciplina:** Oncología

**Resumen:**

El cáncer de colon es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, lo que resalta la necesidad de nuevas estrategias farmacológicas, especialmente en variantes resistentes. En estudios previos hemos demostrado que drogas como menadiona (MEN), D, L-butionina-S,R-sulfoximina o calcitriol (D), solas o en combinación, mejoran la sensibilidad de líneas celulares de tumores de mama y colon al modificar el estado oxidativo. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los mecanismos subyacentes a los efectos antiproliferativos de la combinación de MEN y D en células Caco-2, una línea celular de adenocarcinoma de colon humano.

Utilizamos MEN (20 µM), D (200 nM), ambos o vehículo (etanol) en células Caco-2. Cuantificamos proliferación celular mediante tinción con cristal violeta con y sin inhibidores de autofagia y antioxidantes; migración celular mediante ensayo de la herida (0-9h); cambios morfológicos con tinciones May-Grunwald Giemsa y bromuro de etidio/naranja de acridina; niveles de anión superóxido (AS) y actividad de catalasa (CAT) por espectrofotometría. Determinamos apoptosis, analizamos ciclo celular y cuantificamos contenido de especies reactivas del oxígeno (ROS, sonda

diclorofluoresceína diacetato) por citometría de flujo. Para el análisis estadístico se utilizó el test ANOVA de una vía y Bonferroni.

Los efectos antiproliferativos de MEN+D comenzaron a las 24 h mostrando dependencia del tiempo y las dosis. La combinación redujo la proliferación celular en un 50% a las 48 h con las dosis seleccionadas ( $p<0.05$  vs control). A su vez, retrasó la migración celular y produjo cambios morfológicos compatibles con necrosis y apoptosis. Se observaron alteraciones significativas en el estado oxidativo: el nivel de AS aumentó 80% ( $p<0.05$  vs control), CAT 150% ( $p<0.05$  vs control) y el contenido total de ROS 60% ( $p<0.05$  vs control) a las 48 h. Se produjo arresto del ciclo celular en G2/M concomitante con un incremento x12 en el nivel de apoptosis y x4 en necrosis (control vs MEN+D).

Este estudio demuestra que la combinación de MEN+D tiene acción antiproliferativa en células Caco-2, y sugiere que podría ser una estrategia adicional para tratar tumores resistentes a las terapias convencionales.

**Palabras Clave:** cáncer de colon, calcitriol, menadiona, estrés oxidativo, efectos antiproliferativos.

Versión para impresión | PDF version

## Abstract #1673

### Evaluation of the antiproliferative effects of calcitriol and menadione in colon cancer cells

<sup>1</sup>Kohan R, <sup>2</sup>Collin A, <sup>3</sup>Beltramo F, <sup>3</sup>Scaleraudi V, <sup>2</sup>Picotto G

<sup>1</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM. UNC; Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET-UNC. Cátedra de Biología Celular A, Fac. de Odontología, UNC; <sup>2</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM. UNC; Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET-UNC; <sup>3</sup>Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, FCM. UNC

**Persona que presenta:** Kohan R, romina.kohan@unc.edu.ar

#### Abstract:

Colon cancer is one of the leading causes of death worldwide, highlighting the need for new pharmacological strategies, especially in resistant variants. In previous studies, we have shown that drugs such as menadione (MEN), D,L-buthionine-S,R-sulfoximine or calcitriol (D), alone or in combination, enhance the sensitivity of breast and colon tumor cell lines by modifying the oxidative status. The present work aimed to evaluate the mechanisms underlying the antiproliferative effects of the combination of MEN and D in Caco-2 cells, a human colon adenocarcinoma cell line.

We used MEN (20  $\mu$ M), D (200 nM), both or vehicle (ethanol) in Caco-2 cells. We quantified cell proliferation by crystal violet staining in the presence/absence of autophagy inhibitors and antioxidants; cell migration by wound healing assay (0-9h); morphological changes using May-Grünwald Giemsa and ethidium bromide/acridine orange stains; superoxide anion (SA) levels and catalase (CAT) activity by spectrophotometry. We determined apoptosis, cell cycle phases, and quantified reactive oxygen species (ROS, with dichlorofluorescein diacetate probe) by flow cytometry. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA and Bonferroni tests.

The antiproliferative effects of MEN+D began at 24 h showing time and dose dependence. The combination reduced cell proliferation by 50% at 48 h at the selected doses ( $p<0.05$  vs control). At the same time, it delayed cell migration and produced morphological changes compatible with necrosis and apoptosis. Significant alterations in oxidative status were observed: SA level increased by 80% ( $p<0.05$  vs control), CAT by 150% ( $p<0.05$  vs control), and total ROS content by 60% ( $p<0.05$  vs control) at 48 h. Cell cycle arrest occurred in G2/M concomitant with a x12 increase in the level of apoptosis and x4 in necrosis (control vs MEN+D).

This study demonstrates that the combination of MEN+D has antiproliferative actions in Caco-2 cells, and suggests that it could be an additional strategy to treat conventional therapies resistant tumors.

**Keywords:** Colon cancer, calcitriol, menadione, oxidative stress, antiproliferative effects.

---