

Administración

Resumen #1827

Panel de Control

Asignar coordinadores

En revisión

Enviados a corregir

Aprobados por coordinador

Aprobados por revisor

En traducción

Listo para publicar 169

Rechazados 5

Resúmenes Corrección

Influencia de patrones dietarios en el microambiente tumoral del cáncer de mama

¹Solla ED, ¹Roldán Gallardo FF, ¹Maldonado CA, ¹Quintar AA¹Centro de Microscopia Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.**Persona que presenta:** Solla ED, erisolla@gmail.com**Área:** Básica**Disciplina:** Alimentación y nutrición**Resumen:**

Múltiples reportes han identificado una estrecha asociación entre la nutrición y desarrollo y/o progresión tumoral. En Córdoba, se ha descrito que los patrones dietarios ricos en carbohidratos (PBA) y en ácidos grasos saturados (PCS), representados por fructosa (F) y ácido palmítico (AP) respectivamente, se asocian con el riesgo de cáncer de mama, aunque los mecanismos celulares no están completamente comprendidos. Nuestro objetivo fue evaluar efectos de la dieta sobre el microambiente tumoral, especialmente sobre la interacción mediada por vesículas extracelulares (EVs) entre fibroblastos asociados al cáncer (CAFs) y células tumorales mamarias.

Para los estudios in vivo, ratones Balb/c fueron alimentados por 2 meses con dietas PBA, PCS, o PBA+PCS y posteriormente se les implantaron s.c. células de tumor mamario LM3. Los tumores de ratones con dieta PBA+PCS mostraron mayor frecuencia de CAFs, colágeno y signos ultraestructurales de aumento de producción de EVs en microscopía electrónica de transmisión (MET). La inmunohistoquímica con CD63 (marcador de Evs) reveló una tinción más intensa y difusa en la membrana celular, sugiriendo mayor liberación de exosomas. In vitro, se estimuló la línea celular F88 de CAFs mamarios con F 40mM, AP 250uM, F+AP o sus vehículos durante 24h. EVs fueron aisladas de sobrenadantes por ultracentrifugación secuencial, caracterizadas por MET y marcadas con CD63. F+AP aumentó frecuencia de EVs de 20-30nm comparando con controles o F y AP solos. Células tumorales mamarias MCF-7 fueron estimuladas 24h con medios condicionados de F88 tratadas con F, AP y F+AP o con EVs de F88 tratadas igualmente. EVs de F88 tratadas con F+AP aumentaron la proliferación celular de MCF-7 (**p<0.01), determinado por incorporación de BrdU y recuento celular. Esta acción protumoral de EVs fue inhibida preincubando MCF-7 con genisteína, sugiriendo captación independiente de clatrina. EVs de F88 tratadas con F+AP disminuyeron apoptosis celular (*p<0.05), medida por citometría de flujo de anexina V en células MCF-7 y MDA-MB-231 (células tumorales mamarias triple negativo). Análisis estadístico: ANOVA Tukey (P <0.05).

Estos resultados indican que patrones dietarios ricos en F y AP tienen efecto patogénico en el microambiente tumoral mamario, promoviendo la liberación de EVs pro-proliferativas por los CAFs.

Palabras Clave:

vesículas extracelulares, microambiente tumoral, Carbohidratos, ácidos grasos, fibroblastos

 [Versión para impresión](#) |  [PDF version](#)

Abstract #1827

Impact of dietary patterns on the tumor microenvironment of breast cancer

¹Solla ED, ¹Roldán Gallardo FF, ¹Maldonado CA, ¹Quintar AA

¹Centro de Microscopia Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Persona que presenta: Solla ED, erisolla@gmail.com

Abstract:

Substantial evidence has identified a close association between nutrition and tumor development and/or progression. In Cordoba, dietary patterns rich in carbohydrates (PBA) and saturated fatty acids (PCS), represented by fructose (F) and palmitic acid (AP), respectively, have been correlated to a higher risk for breast cancer. However, the cellular mechanisms behind that association are not fully understood. We aimed to analyze the dietary effects on the tumor microenvironment, particularly on the interaction between cancer-associated fibroblasts (CAFs) and tumoral cells mediated by extracellular vesicles (EVs).

For in vivo studies, Balb/c mice were fed for with PBA, PCS, or PBA+PCS diets for 2 months and injected s.c. with LM3 mammary tumor cells. Tumors from mice on PBA+PCS diet showed increased frequency of CAFs, collagen, and ultrastructural signs of increased EVs production by transmission electron microscopy (TEM). Immunohistochemistry with CD63 (marker of EVs) revealed more intense and diffuse staining at the cell membrane, suggesting increased exosome release. In vitro, mammary CAFs cell line F88 was stimulated with 40 mM F, 250 uM AP, F+AP or their vehicles for 24 h. EVs were isolated from supernatants by sequential ultracentrifugation, characterized by TEM and labeled with CD63. F+AP increased EVs frequencies by 20-30 nm compared to controls or F and AP alone. MCF-7 mammary tumor cells were stimulated for 24 h with conditioned media from F88 treated with F, AP and F+AP or with EVs from F88 treated equally. F88 EVs treated with F+AP increased MCF-7 cell proliferation (**p<0.01), as determined by BrdU incorporation and cell counting. This pro-tumorigenic action of EVs was inhibited by preincubating MCF-7 with genistein, suggesting clathrin-independent uptake. F88 EVs treated with F+AP decreased cell apoptosis (*p<0.05), as measured by annexin V flow cytometry in MCF-7 and MDA-MB-231 cells (triple-negative mammary tumor cells). Statistical analysis: Tukey ANOVA (P<0.05).

These results indicate that dietary patterns rich in F and AP have a pathogenic effect on the mammary tumor microenvironment, promoting the release of pro-proliferative EVs by CAFs.

Keywords:

extracellular vesicles, tumor microenvironment, Carbohydrates, fatty acids, fibroblasts