INFLUENCIA DE LAS RESOLVINAS DERIVADAS DE LOS ÁCIDOS GRASOS N-3 EN LA INFLAMACIÓN CRÓNICA Y LA CARCINOGÉNESIS EN MUCOSA LINGUAL DE RATONES

Becario: Combina Herrera, César Nicolás[1] - **Directora:** Actis, Adriana Beatriz[2] - **Codirectora:** Pasqualini, María Eugenia[2]

[1] Cátedra "B" de Anatomía, Facultad de Odontología - Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba. [2]Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA), CONICET- Facultad de Ciencias Médicas, UNC

INTRODUCCIÓN

La inflamación es la respuesta inmune protectora de un organismo que tiene la finalidad de eliminar estímulos dañinos y mantener la homeostasis[1,2]. La inflamación crónica puede inducir daño persistente en los tejidos y provocar cambios en las células inflamatorias y en las citoquinas presentes en el microambiente tisular. Diversos estudios han demostrado que este tipo de inflamación aumenta el riesgo de desarrollar cáncer[3].

El cáncer bucal es el sexto cáncer humano más prevalente en el mundo y en América Latina[4]. A su vez, el carcinoma de células escamosas bucal (CCEB) representa aproximadamente el 4% de todos los tumores malignos humanos. El CCEB es una neoplasia epitelial agresiva que puede estar asociada a desórdenes potencialmente malignos de base inflamatoria[5]. La mayoría de los casos de CCEB se detectan en estadios avanzados, lo que explica las bajas tasas de supervivencia registradas (35-56%). En Córdoba, Argentina, las tasas de mortalidad han aumentado notablemente en los últimos años [6].

Estudios recientes han revelado la importancia de los mediadores lipídicos en la inflamación[7]. Estos mediadores pro resolución especializados (SPM, por sus siglas en inglés), incluyen a las resolvinas (Rv) derivadas de AG n-3. Las Rv son potentes mediadores que participan en la resolución de la inflamación y la reparación tisular. Los miembros de esta familia son biosintetizados a partir de los AG n-3 eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), los que resultan en las Rv de la serie E (RvE1- RvE3) y D (RvD1-RvD6) [8].

Si bien existen estudios sobre la implicancia de los SPM, y especialmente de las Rv, en la resolución de la inflamación, no se han encontrado referencias bibliográficas acerca de su participación en la inflamación crónica de la mucosa bucal, así como tampoco en el desarrollo y progresión del cáncer en dicha localización.

OBJETIVOS

General

Analizar la influencia de las resolvinas derivadas de AG n-3 dietarios, sobre la inflamación crónica y la carcinogénesis en mucosa lingual de ratones.

Específicos

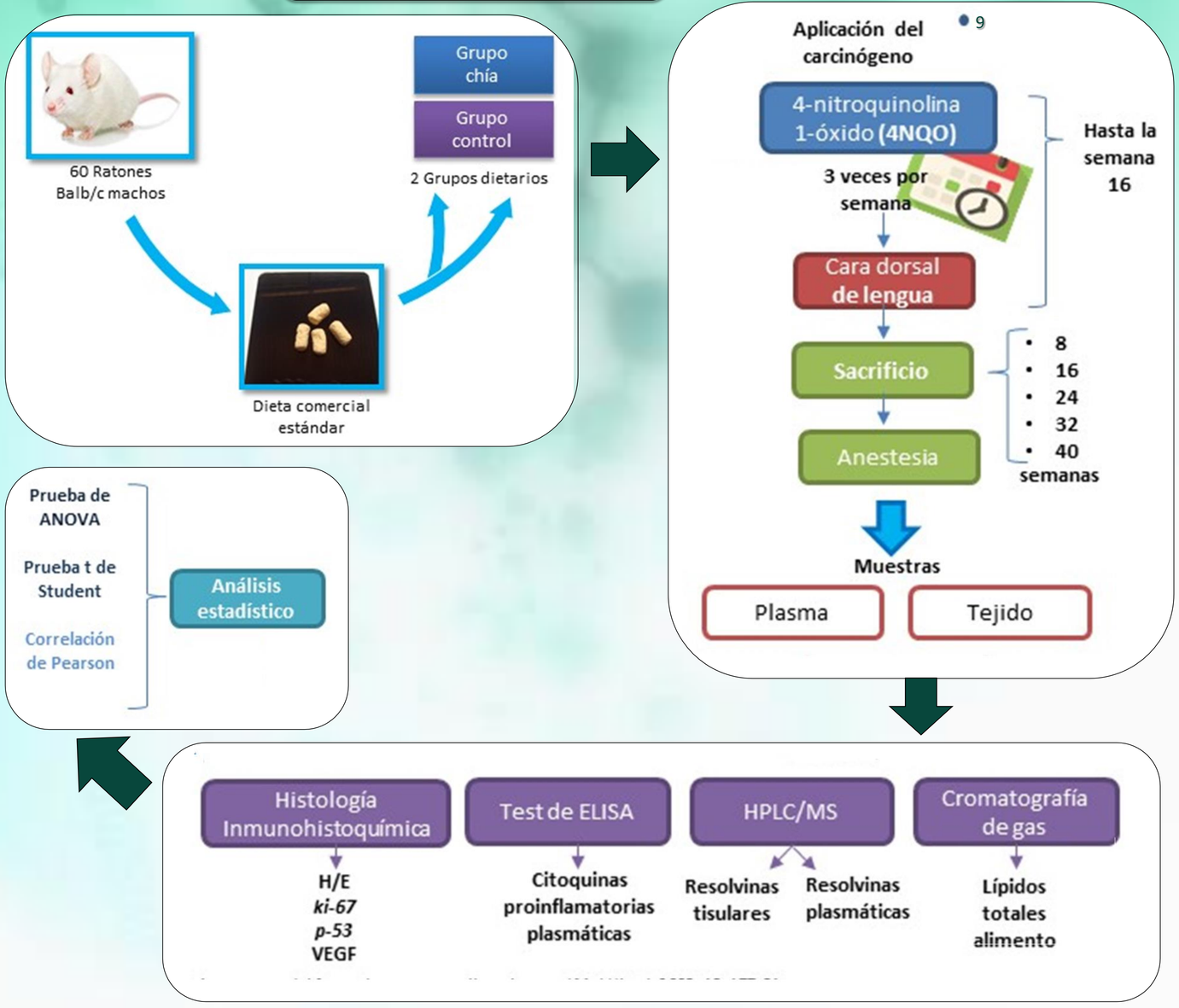
- Analizar los niveles tisulares y plasmáticos de Rv en relación con la ingesta dietaria de AG n-3.
- Correlacionar los niveles tisulares y plasmáticos de Rv con los de citoquinas proinflamatorias plasmáticas durante el proceso de inducción y desarrollo tumoral en mucosa lingual.
- Evaluar las características del microambiente tumoral durante el proceso de inducción y desarrollo tumoral en mucosa lingual y correlacionarlas con los niveles de Rv.

RESULTADOS ESPERADOS

Se espera que las resolvinas, derivadas de AG n-3 dietarios, contribuyan a disminuir la inflamación crónica y el crecimiento tumoral en la mucosa lingual de ratones.

Este trabajo de investigación podría contribuir al estudio referido a la prevención del cáncer bucal, fundamentalmente desde la perspectiva de la nutrición.

MÉTODOS



La inversión en Educación, Ciencia, Tecnología e Innovación es la base del desarrollo económico y el crecimiento sostenido de una nación. Nuestro país debe promover la investigación científica y tecnológica, en especial con un abordaje interdisciplinar, y la formación de científicos, fundamentalmente en áreas prioritarias y estratégicas, así como también la transferencia y vinculación con el sector productivo. De este modo se logra sentar las bases para la construcción de una auténtica soberanía nacional en conocimiento y tecnología.

Bibliografía

1. Zhang Q, Zhu B, Li Y. Resolution of cancer-promoting inflammation: A new approach for anticancer therapy. Front Immunol. 2017; 8:1-11.
2. Galdiero MR, Marone G, Mantovani A. Cancer inflammation and cytokines. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2017.
3. Sun Y, Liu N, Guan X, Wu H, Sun Z, Zeng H. Immunosuppression induced by chronic inflammation and the progression to oral squamous cell carcinoma. Mediators Inflamm. 2016; 2016:1-12.
4. Secchi DG, Aballay LR, Shivappa N, Hebert JR, Galíndez Costa MF, Brunotto M. The inflammatory potential of Argentinian diet and oral squamous cell carcinoma. Potencial inflamatorio de la dieta argentina y carcinoma oral de células escamosas. *Nutr Hosp*. 2019;36:1361-1367.
5. Sun Y, Liu N, Guan X, Wu H, Sun Z, Zeng H. Immunosuppression induced by chronic inflammation and the progression to oral squamous cell carcinoma. Mediators Inflamm. 2016; 2016:1-12.
6. Morelatto RA, Herrera MC, Fernández EN, Corball AG, López de Blanc SA. Diagnostic delay of oral squamous cell carcinoma in two diagnosis centers in Córdoba Argentina. *J*
7. Bannenberg G, Serhan CN. Specialized pro-resolving lipid mediators in the inflammatory response: An update. Biochim Biophys Acta. 2010; 1801:1260-73.
8. Mustafa M, Zarrough A, Bolstad AI, Lygre H, Mustafa K, Hasturk H, y col. Resolvin D1 protects periodontal ligament. Am J Physiol Cell Physiol. 2013; 305:C673-679.
9. Schoop RAL, Noteborn MHM, Baatenburg de Jong RJ. A mouse model for oral squamous cell carcinoma. J Mol Histol. 2009; 40:177-81.