



EFECTO DE LOS ÓXIDOS DE VANADIO SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LINFOCITOS HUMANOS TRATADOS *IN VITRO*

Mateos-Nava R A^{1,2}, Rodríguez-Mercado J J¹, Álvarez-Barrera L¹, Altamirano-Lozano M A^{1*}

¹Unidad de Investigación en Genética y Toxicología Ambiental, Laboratorio 5-PA de la UMIEZ. Facultad de Estudios Superiores-Zaragoza. UNAM. Batalla del 5 de mayo esquina Fuerte de Loreto, Ejército de Oriente, Iztapalapa 09230, Ciudad de México.- ²Posgrado en Ciencias Biológicas, Unidad de Posgrado, Coordinación del Posgrado en Ciencias Biológicas Edificio B 1er Piso, Circuito de Posgrados Cd. Universitaria, Del. Coyoacán C.P. 04510, Ciudad de México. *maal@unam.mx

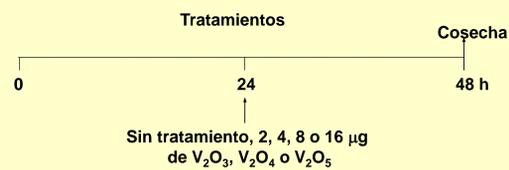


Introducción

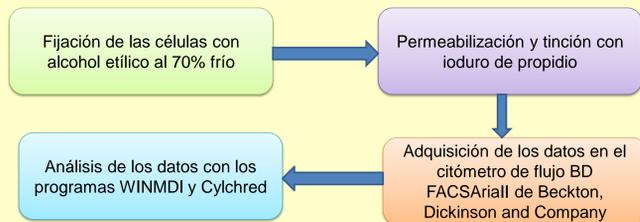
El vanadio es un metal que se encuentra ampliamente distribuido en la Tierra, sus óxidos son abundantes en la atmósfera y los seres humanos están expuestos a ellos^[1,2]. En estudios *in vitro* se ha demostrado que los compuestos de este elemento interactúan con las moléculas biológicas, en especial aquellas que dependen del ión fosfato, cinasas y fosfatasas, modificando la proliferación de las células^[3,4]; esto ha sido evidenciado en ensayos citogenéticos previos con los óxidos quienes disminuyen los índices mitótico y de replicación e incrementan el tiempo de proliferación celular de linfocitos humanos^[5,6], sin embargo no se sabe en qué fase del ciclo celular se encuentran ni cuáles proteínas son las encargadas de esto, por lo que en este trabajo se evaluó si la administración de trióxido, tetraóxido o pentóxido de vanadio (V_2O_3 , V_2O_4 , V_2O_5 , respectivamente) en concentraciones de 2, 4, 8 o 16 $\mu\text{g/mL}$ a cultivos de linfocitos humanos modifica la proliferación celular, así como los niveles de las proteínas p53, p21 y CDC25C que la controlan.

Materiales y métodos

Protocolos



Análisis del contenido de ADN por citometría de flujo^[7]



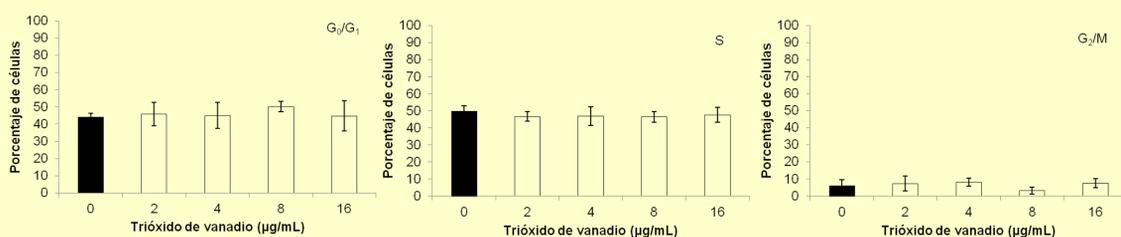
Obtención, separación y análisis de las proteínas



Resultados

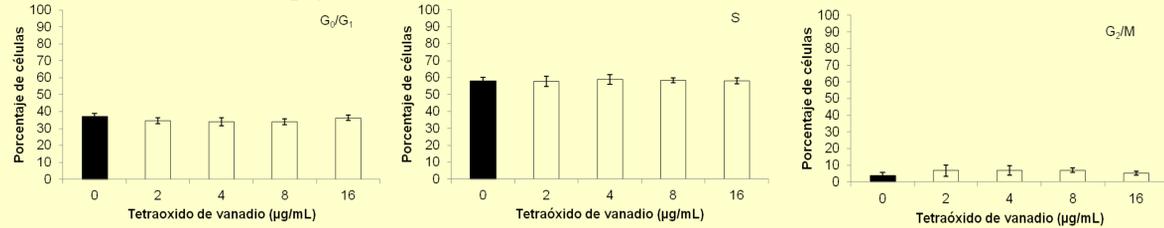
Efecto de los óxidos de vanadio sobre el contenido de ADN en las diferentes fases del ciclo celular

Trióxido de vanadio (V_2O_3)



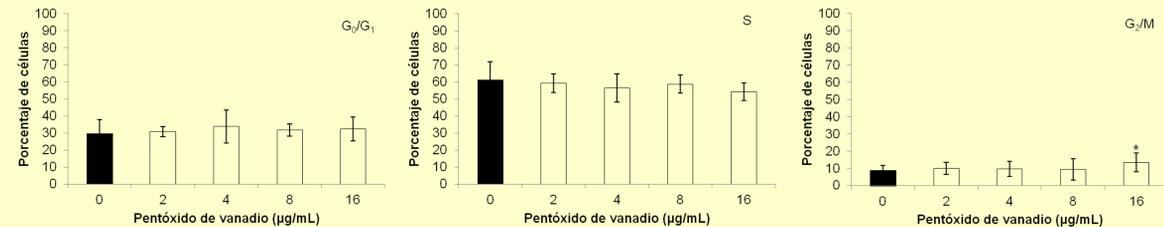
Figuras 1-3. Porcentaje de células en cada fase del ciclo celular del tratamiento con trióxido de vanadio por 24 horas, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición.

Tetraóxido de vanadio (V_2O_4)



Figuras 4-6. Porcentaje de células en cada fase después del tratamiento con tetraóxido de vanadio por 24 horas, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición.

Pentóxido de vanadio (V_2O_5)



Figuras 7-9. Porcentaje de células en cada fase después del tratamiento con tetraóxido de vanadio por 24 horas, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición, *: $P < 0.05$ vs grupo sin tratamiento (*t* de Student)

Efecto de los óxidos de vanadio sobre los niveles de las proteínas p21, p53 y CDC25C

Trióxido de vanadio (V_2O_3)

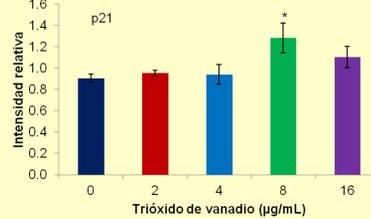


Figura 10. Intensidad relativa de la proteína p21, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición. *: $P < 0.05$ vs grupo sin tratamiento (*t* de Student)

p53

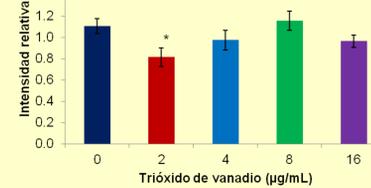


Figura 11. Intensidad relativa de la proteína p53, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición. *: $P < 0.05$ vs grupo sin tratamiento (*t* de Student)

CDC25C

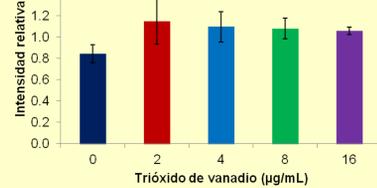


Figura 12. Intensidad relativa de la proteína CDC25C, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición.

Tetraóxido de vanadio (V_2O_4)

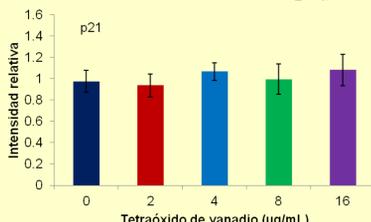


Figura 13. Intensidad relativa de la proteína p21, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición.

p53

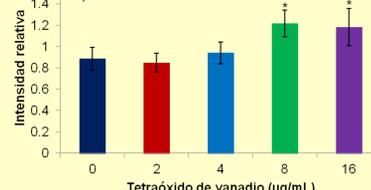


Figura 14. Intensidad relativa de la proteína p53, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición. *: $P < 0.05$ vs grupo sin tratamiento (*t* de Student)

CDC25C

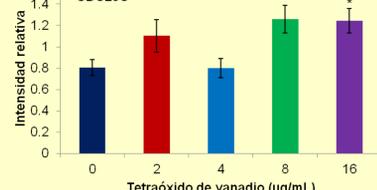


Figura 15. Intensidad relativa de la proteína CDC25C, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición. *: $P < 0.05$ vs grupo sin tratamiento (*t* de Student)

Pentóxido de vanadio (V_2O_5)

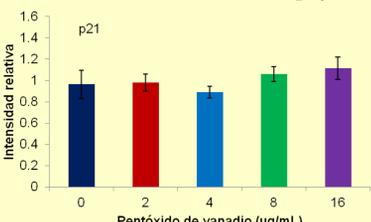


Figura 16. Intensidad relativa de la proteína p21 se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición.

p53

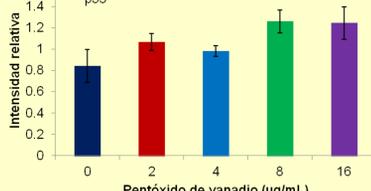


Figura 17. Intensidad relativa de la proteína p53, se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición. *: $P < 0.05$ vs sin tratamiento (*t* de Student).

CDC25C

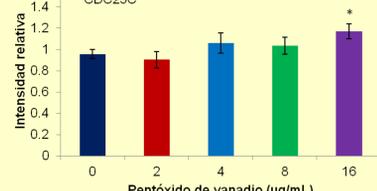


Figura 18. Intensidad relativa de la proteína CDC25C se presenta la media \pm D.E. de tres experimentos independientes cada uno con su repetición. *: $P < 0.05$ vs grupo sin tratamiento (*t* de Student)

Conclusiones

Si bien de manera citogenética los óxidos de vanadio retrasan la proliferación celular de los linfocitos humanos (*in vitro*), en este trabajo no se observó que sea en alguna fase en específico, sin embargo, es posible que el aumento en los niveles de p53 y p21 por una parte sean los responsables de el retraso además de que haya otras moléculas involucradas y por otra que a su vez se de la señal por parte de CDC25C de que proliferen y esto propicie que no se vea respuesta clara en las fases.

Referencias

- [1] Huang J., Huang F., Evans L. y Glasauer S. 2015. Vanadium: Global (bio)geochemistry. Chem. Geol. 417:68-89.
- [2] Altamirano-Lozano MA., Álvarez-Barrera L., Mateos-Nava RA., Fortoul TI. y Rodríguez-Mercado JJ. 2013. Potential for genotoxic and reprotoxic effects of vanadium compounds due to occupational and environmental exposures: An article based on a presentation at the 8th International Symposium on Vanadium Chemistry, Biological Chemistry, and Toxicology, Washington DC, August 15-18, 2012. J. Immunotoxicol. DOI: 10.3109/1547691X.2013.791734.
- [3] Macara IG. 1980. Vanadium - an element in search of a role. TIBS 5:92-94.
- [4] Goc A. 2006. Biological activity of vanadium compounds. CEJB 1:314-332.
- [5] Rodríguez-Mercado JJ., Álvarez-Barrera L. y Altamirano-Lozano MA. 2010. Chromosomal damage induced by vanadium oxides in human peripheral lymphocytes. Drug Chem. Toxicol. 33:97-102.
- [6] Rodríguez-Mercado JJ., Mateos-Nava RA. y Altamirano-Lozano MA. 2011. DNA damage induction in human cells exposed to vanadium oxides *in vitro*. Toxicol. In Vitro 25:1996-2002.
- [7] Zhang Z., Gao N., He H., Huang C., Luo J. y Shi X. 2004. Vanadate active Akt and promoted S phase entry. Mol. Cell. Biochem. 255:227-237.
- [8] Strauss GHS. 1991. Non-random cell killing in cryopreservation: Implications for performance of the battery of leukocyte test (BLT). I. Toxic and immunotoxic effects. Mutat. Res. 252:1-15.