

## Estudios y Conferencias

### • Investigación Del BIRM ® en Estados Unidos

INDUCCIÓN DE **APOPTOSIS** MEDIANTE CASPASE E INHIBICIÓN DEL CRECIMIENTO DE TUMOR PROSTÁTICO Y METÁSTASIS CON BIRM, EL EXTRACTO DE UNA PLANTA



Deven S. Dandekar, Vinata B. Lokeshwar, Edwin Cevallos y Bal L. Lokeshwar, ddandekar(-miami.edu Departamento de Urología y Centro de Cáncer Sylvester, Universidad de Miami, Miami, Fl. Instituto de Tumores, Quito, Ecuador.

### INTRODUCCIÓN:

La mayoría de medicamentos contra el cáncer se obtiene de plantas y muchos más están por descubrirse. Se ensayó el extracto oralmente activo de una planta acuosa (*Dulcamara* sp) por sus propiedades antitumorales sobre células cancerosas de próstata in vitro y en un modelo metastático in vivo.

### MÉTODOS:

Se evaluó la citotoxicidad del BIRM ® en familias de células tumorales de tres pacientes humanos y de una rata en ensayos con incorporación-inhibición de (3H)-timidina y sobrevivencia clonogénica. Se estudió la actividad apoptósica y la participación de caspase mediante ensayos de liberación de nucleosoma y caspase fluorogénico, respectivamente. El fraccionamiento ciclo-fase de las células se determinó mediante citometría de fluido. La actividad anti-hialuronidasa se ensayó mediante una prueba similar a ELISA. Se estudió la actividad antitumoral del BIRM ® en el tumor "Dunning EGFPMATLyLu de la rata, un modelo CaP metastático.

### RESULTADOS:

El BIRM ® inhibió la proliferación de células (fig. 1) y el crecimiento clonogénico de la familia de células CaP (IC: -0.8 ml/ml). Las células tratadas con BIRM mostraron la acumulación aumentada en la fase G0/G1 (33.8%) y la reducción (54.6%) en la fase S. Las células incubadas con BIRM ® recibieron apoptosis mediante la activación de la muerte de células por caspase (Fig. 2&3). El BIRM ® inhibió la actividad de un tumor producido por hialuronidasa (1C50 1 ml/ml). La administración oral de BIRM ® en ratas que sufrían de tumor MAT LyLu provocó una disminución significativa en la incidencia de tumor (50%), promedio de crecimiento (1 cc de crecimiento del tumor:

18.6 ± 1.3 días en control vs. 25.7 ± 2.6 días) (38% de retardo en el crecimiento) y un 63% de reducción en metástasis de pulmón (Fig. 4&5).

Fig. 1: Síntesis del ADN, % de inhibición

Fig. 2: Actividad apoptótica

Fig. 3: Unidades de fluorescencia relativa

Fig. 4: Volumen del tumor No tratados ¡Tratados con BIRM® ? Días post-implante del tumor

**CONCLUSIÓN**

Nuestros resultados demuestran que el BIRM® es un agente anti-neoplástico activo oralmente, que afecta principalmente la apoptosis mediante caspase e inhibe la metástasis por la inhibición de hialuronidasa, una enzima degradante del ECM implicada en la metástasis.

