

# EL CASEINATO DE SODIO INDUCE LA PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS MONONUCLEARES DE MÉDULA ÓSEA, LA APOPTOSIS DE LAS CÉLULAS WEHI-3 CÉLULAS LEUCÉMICAS Y AUMENTO DE LA SUPERVIVENCIA EN UN MODELO DE RATÓN LEUCÉMICA.

Edgar Ledesma Martínez<sup>\*1</sup>, Claudia Pérez Cordero<sup>\*2</sup>, Yolanda Córdova Galaviz<sup>\*3</sup>, Guadalupe Sánchez Tellez<sup>\*</sup>, Sara Huerta Yopez<sup>\*\*</sup>, Itzen Aguiñiga Sánchez<sup>\*4</sup>, Enrique Miranda Peralta<sup>\*\*\*</sup>, Alberto Monroy García<sup>\*\*\*\*</sup>, Benny Weiss Steider<sup>\*</sup>, Edelmiro Santiago Osorio<sup>\*</sup>.

*\*Facultad de Estudios Superiores Zaragoza UNAM, México DF, México; \*\* Hospital Infantil de México, Federico Gómez, México DF, México. \*\*Hospital de Oncología, México DF, México \*\*\*\*IMSS, CMN SXXI, México DF, México. [2814.260@gmail.com](mailto:2814.260@gmail.com)*

## Introducción.

La leucemia mieloide aguda (AML) es resultado de la transformación neoplásica de las células troncales hematopoyéticas (Stone 2007). Aunque ha habido avances recientes en su tratamiento, la mortalidad sigue siendo elevada (Robak & Wierzbowska 2009). A continuación, presentamos evidencia de que el caseinato de sodio (CasNa), una sal de la caseína, la proteína principal de la leche, podría tener importantes propiedades antileucémicas.

## Metodología.

Se disolvió CasNa en PBS a una concentración de 100 mg/ml. células WEHI-3 (750/mL) o MNC ( $1 \times 10^5$ /mL) se cultivaron durante 120 h con rmIL-3 y 0 0,5, 1 o 2 mg/ml CasNa. Con el fin de evaluar la proliferación celular, las células se tiñeron con cristal violeta y la densidad óptica se determinó utilizando un lector de placas. La muerte por apoptosis se determinó mediante la detección de la fragmentación del DNA. Para evaluar la actividad antileucémica de CasNa, se utilizaron dos grupos de 10 ratones BALB/c inyectados intraperitonealmente con  $2.5 \times 10^4$  WEHI-3/mL. Después de 48 h, un grupo fue tratado i.p. con 1 mL de CasNa (10% en PBS p/v), otro grupo sólo con 1 ml de PBS, este tratamiento se repitió cada 48 h, y la supervivencia se registró durante más de 40 días.

## Resultados y discusión.

Los datos mostraron que CasNa inhibe in vitro la proliferación e induce la apoptosis en la línea celular leucémica mielomonocítica WEHI-3 sin embargo, en idénticas condiciones promueve fuertemente la proliferación de las células mononucleadas de la médula ósea de ratón. Por otro lado se encontró que CasNa aumenta la supervivencia de ratones leucémicos, lo que sugiere que esta molécula es también capaz de inhibir la proliferación de las células in vivo. El hecho de que CasNa inhiba la proliferación e induzca apoptosis de las células leucémicas in vitro, pero aumente la supervivencia in vivo en un modelo de ratón leucémico, indican que puede ser útil en el tratamiento de la leucemia.

## Conclusiones.

Los resultados de este estudio indican que CasNa induce apoptosis en células de leucemia sin ejercer un efecto citotóxico sobre las células hematopoyéticas normales, además promueve la supervivencia de ratones leucémicos.

*Palabras clave.* caseína, modelo de AML, leucemia.

Este trabajo fue apoyado en parte por el Fondo SEP-CONACYT (104025), PAPIIT (IN225610), CONACYT beca (<sup>1</sup>48959, <sup>2</sup>169059, <sup>3</sup>15750 y <sup>4</sup>247169).

## Bibliografía.

Stone R. 2007 Exp Hematol. 35(4 Suppl 1):163-166.  
Robak and Wierzbowska. 2009 Clin Ther 31: 2349-2370.