



Universidad de Concepción
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas



Papel del factor de coagulación FX, en angiogenesis y cáncer



Seminario de Título presentado a la
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas

Para optar al título de Biólogo

Ibeth Alejandra González Galdames

Concepción, Enero de 2014

RESUMEN

La angiogénesis es la formación de vasos sanguíneos desde vasos sanguíneos preexistentes; este es un proceso fundamental en el crecimiento tumoral y la metástasis. Nuestro laboratorio demostró por primera vez que los factores de coagulación FX y FXa poseen propiedades anti-angiogénicas en células endoteliales aisladas. Nuestros datos nos indican que el efecto de FXa, pero no de FX, es dependiente de PAR-1. El efecto anti-angiogénico de FXa nos llevó a postular que FXa tendría un efecto anti-tumoral, sin embargo contrario a lo esperado se observó que FXa aumento el tamaño tumoral cuando se inyectaron células endometriales humano en un modelo de xenograft de ratón.

Con estos antecedentes, buscamos esclarecer primero: si el efecto anti-angiogénico de FX sobre el endotelio es independiente de su conversión a FXa. Segundo: se quiso evaluar *in vitro* el efecto de FXa sobre células de cáncer y como podría afectar procesos de angiogénesis y migración en células endoteliales. Finalmente, con el fin de confirmar el efecto de FXa sobre el crecimiento tumoral evaluamos otro modelo de cáncer donde se inyectaron células de melanoma en ratones inmunosuprimidos.

Nuestros resultados demuestran que: 1) FX (un zimógeno, considerado inactivo) posee actividad biológica propia y no requiere conversión a FXa para inhibir angiogénesis *in vitro*. 2) FXa aumenta la liberación de mediadores angiogénicos (probablemente no VEGF) en células de cáncer los cuales aumentan la angiogénesis y la migración de células endoteliales *in vitro*. 3) Tal como ocurre con células endometriales en ratón FXa estimula el crecimiento de células de melanoma humanas en ratones NOD-SCID.

Nuestros datos sugieren que el estudio de los diferentes efectos de FXa podría ayudar a entender la progresión tumoral lo cual podría revelar nuevos blancos terapéuticos contra el cáncer.