**5-FLUOROURACILO INFLUYE EN GENES METASTÁSICOS DE LA CARCINOGÉNESIS DE MAMA**

**Richard Ponce-Cusi1 y Gloria M. Calaf2**

1. Universidad Nacional de Moquegua, Moquegua, Perú.
2. Universidad de Tarapacá, Arica, Chile

**Palabras Clave:** 5-Fluorouracilo, metástasis, carcinogénesis

**Resumen (Ciencias Biológicas y de la Salud)**

El cáncer de mama continúa siendo la principal causa de mortalidad entre las mujeres de todo el mundo, esto a pesar de los avances sustanciales en la prevención, el diagnóstico y el tratamiento. El fármaco anticanceroso 5-Fluorouracilo (5-FU) es un medicamento ampliamente utilizado, este es un compuesto orgánico aromático heterocíclico con una estructura similar a la de las moléculas de pirimidina de los ácidos nucleicos que interfiere con el metabolismo de los nucleósidos. En el presente trabajo se utilizó un modelo *in vitro* (1) con la línea celular epitelial de mama inmortalizada, MCF-10F que se expuso a dosis bajas de radiación de partículas alfa de alta LET (transferencia de energía lineal) (150keV /um) y se cultivó en presencia de 17B-estradiol: i) MCF-10F, ii) Alpha3, no tumorigénico, iii) Alpha5, pre-tumorigénico y Tumor2, derivado de Alpha5 inyectado en ratones desnudos. Los resultados anteriores han demostrado que Alpha5 y Tumor2 aumentaron la proliferación celular, la independencia de anclaje, las capacidades invasivas y la formación de tumores en ratones desnudos en comparación con el control. El objetivo de este trabajo fue evaluar genes y proteínas implicados en la metástasis por efecto del 5-FU. Se utilizaron tecnologías como qPCR, “Western blotting”, inmunohistoquímica y citometría de flujo. Los resultados demostraron que el 5-FU decreció la expresión de genes y proteínas relacionadas a la actividad metastásica como Serpin1 y Caveolin1 en la línea celular Tumor2 (metastásica) en comparación con la línea de control MCF-10F. Asimismo, 5-FU incrementó los niveles de Bax que tiene acción como pro apoptótico. Se puede sugerir que, la apoptosis inducida por 5-FU está mediada por cambios mitocondriales y además se pudo observar que 5-FU inhibió moléculas relacionadas a la metástasis celular de cáncer de mama. Esta investigación fue apoyada por FONDECYT # 1120006 (GMC) y Ministerio de Educación (MINEDUC), Universidad de Tarapacá, Arica, Chile (GMC).

1. Calaf GM, Hei TK. Establishment of a radiation- and estrogen-induced breast cancer model. Carcinogenesis. 2000;21(4):769-76.