



Sesión 15 - Radicales libres y estrés oxidativo

Comunicación P15-5

### **Modulación de factores de transcripción Nrf2 y NF- $\kappa$ B por esculetina en células leucémicas humanas**

**José C. Diez, Virginia Rubio, Ana Isabel García-Pérez, Angel Herráez, M. Cristina Tejedor, Pilar Sancho**

*Universidad de Alcalá. Unidad Bioquímica y Biología Molecular. Dpto. Biología de Sistemas, Alcalá de Henares (Madrid, ES)*

La esculetina (6,7-dihydroxicumarina) es un antioxidante que modula el balance redox en diferentes células. Además posee propiedades antiinflamatorias y antitumorales. Se ha estudiado el efecto antitumoral de esculetina en células de leucemia humana promielocítica aguda NB4. Se ha analizado la respuesta antioxidante celular (actividad de la enzima superóxido dismutasa –SOD–) con la modulación de los niveles de factores de transcripción (Nrf2 y NF- $\kappa$ B). Se trató las células NB4 con concentraciones crecientes de esculetina durante diferentes tiempos. Se observó que la esculetina produce una disminución de la actividad metabólica dependiente de la concentración y el tiempo. Tratamientos de células NB4 con 100  $\mu$ M de esculetina produjeron un aumento de los niveles de NRF2 en el núcleo coincidente con un aumento de la actividad de SOD a 19 horas. El tratamiento con esculetina también produce un progresivo incremento en los niveles de quinasas de estrés en las células NB4 lo que se interpreta como la inducción de respuesta antioxidante. Los niveles de NF- $\kappa$ B p105 disminuyeron en el citosol al aumentar el tiempo de tratamiento y concentración de esculetina, mientras que en el núcleo no se observó presencia de esta proteína. Los niveles de NF- $\kappa$ B p65 disminuyeron en el núcleo al aumentar el tiempo y concentración de esculetina produciéndose un aumento de los niveles de NF- $\kappa$ B p50 tanto en núcleo como citosol pudiendo esto indicar una posible formación de homodímeros p-50 inhibitorios que se han relacionado con respuesta antiinflamatoria. Estos resultados pueden sugerir un papel relevante de Nrf2 y NF- $\kappa$ B moduladores del estado redox en células NB4 relacionados con la acción antitumoral de esculetina.