



Jordi Sastre Serra, autor de la tesi doctoral. Foto: UIB

La tesi doctoral de Jordi Sastre Serra estudia el paper de l'hormona 17 β -estradiol sobre l'estrès oxidatiu i els càncers de mama i pròstata

Fitxa de la tesi doctoral

Títol:

Importancia de los receptores estrogénicos en el estrés oxidativo y el cáncer. Función, biogénesis y dinámica mitocondrial

Autor:

Jordi Sastre Serra

Programa de doctorat:

Ciències de la Salut i del Comportament

Departament:

Biologia Fonamental i Ciències de la Salut

Directors:

Pilar Roca Salom
Jordi Oliver Oliver

La tesi doctoral de Jordi Sastre Serra, defensada a la UIB, estudia els principals efectes de l'hormona 17 β -estradiol (E2) sobre l'estrès oxidatiu i alguns processos mitocondrials en línies cel·lulars de càncers de mama i de pròstata. L'estudi *Importancia de los receptores estrogénicos en el estrés oxidativo y el cáncer. Función, biogénesis y dinámica mitocondrial* l'han dirigit la doctora Pilar Roca Salom i el doctor Jordi Oliver Oliver, del Departament de Biologia Fonamental i Ciències de la Salut. El treball s'ha desenvolupat en el marc de l'activitat del Grup Multidisciplinar d'Oncologia Translacional del IUNICS, del Grup de Metabolisme Energètic i Nutrició de la UIB i del Centre d'Investigació Biomèdica en Xarxa-Fisiopatologia de l'Obesitat i la Nutrició (CIBERobn).

Se sap que l'hormona E2 és un factor de risc tant en la iniciació com en la progressió de càncers hormonodependents i que l'acció de l'E2 es pot dur a terme a través de les dues isoformes del receptor d'estrògens (ER α i ER β). L'efecte de l'E2 pot variar segons el receptor d'estrògens activat, el teixit diana i la concentració d'aquesta hormona, de manera que així es modula de manera diferent l'estrès oxidatiu, la qual cosa afecta la proliferació cel·lular.

Les conclusions de la tesi exposen que els efectes de l'E2, a dosis fisiològiques, són diferents en línies cel·lulars de càncer de mama i de pròstata segons la ràtio ER α /ER β . També es conclou que presenten un estrès oxidatiu més gran aquelles línies amb una ràtio ER α /ER β elevada, en part per una disminució dels enzims antioxidants i les proteïnes desacobllants. A més, hi ha un augment de radicals lliures d'oxigen (ROS), mitjançant alteracions funcionals de la mitocondria. Tots aquests efectes no s'observen en les línies cel·lulars que presenten una ràtio ER α /ER β baixa. Les mitocondries de les línies cel·lulars amb la ràtio ER α /ER β alta són menys funcionals i presenten una dinàmica més activada per pal·liar els efectes d'aquest mal funcionament mitocondrial. Contràriament, les mitocondries de línies cel·lulars amb una ràtio ER α /ER β baixa presenten un bon funcionament que es correspon amb una producció menor de ROS i el menor estrès oxidatiu. Emperò, també presenten una dinàmica augmentada, però encaminada bàsicament a mantenir el conjunt mitocondrial en bon estat, eliminant les mitocondries menys eficients.

El pitjor pronòstic descrit per a carcinomes ductals infiltrants mamaris amb una ràtio ER α /ER β baixa podria ser degut, en part, a l'augment dels sistemes antioxidants, tant enzims com proteïnes desacobllants (UCP), ja que els permetria adaptar-se millor a una situació d'estrès oxidatiu i s'afavoriria la seva supervivència. Per a un millor diagnòstic i tractament dels càncers de mama i de pròstata seria recomanable incloure, de manera rutinària, l'estudi de la presència d'ER β i d'UCP pel seu possible valor pronòstic.