CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.-

1.- Nuestro trabajo aporta un diseño y puesta a punto un sistema para la irradiación con bajas dosis de partículas α de células in vitro. El sistema está basado en la disolución de ^{222}Rn , difundido desde una muestra líquida de ^{226}Ra , en el medio de cultivo celular.

2.- Se han calculado las dosis producidas por la irradiación con partículas α debidas al ^{222}Rn y sus descendientes de vida media corta en células en distintas condiciones experimentales de cultivo. Igualmente se han estimado los porcentajes de células alcanzadas por las partículas α mediante un programa de simulación.

3.- La proliferación de poblaciones de fibroblastos 3T3 sometidos a irradiación con partículas α en el rango de dosis comprendido entre 0.01 y 15 mGy no presenta diferencias significativas en la proliferación de células irradiadas y no irradiadas en este rango de dosis.

4.- La proliferación de células tumorales de mama MCF-7 irradiadas con dosis comprendidas entre 0.01 y 15 mGy de radiación es menor que la de células control no irradiadas. La disminución de la proliferación no es directamente proporcional a la dosis.

5.- La irradiación de precursores hematopoyéticos CD34+ con dosis de radiación α entre 300 y 600 mGy provoca efectos transitorios sobre la proliferación celular. La presencia de radón en el medio de cultivo previene el descenso en la actividad proliferativa que ocurre con las células control no irradiadas.

6.- La presencia de radón en el medio de cultivo aumenta la capacidad de las células CD34+ para formar colonias sobre medio semisólido.

7.- La diferente respuesta de células 3T3 y MCF-7 a las dosis de radiación usadas puede hacer suponer que las dosis ambientales de radiación ejercen un control sobre el crecimiento de células tumorales. Este control puede ser llevado a efecto por los mecanismos de respuesta al estrés, probablemente mediante la inducción de apoptosis.

8.- El análisis de la expresión de genes relacionados con apoptosis en células tumorales MCF-7 indica una preponderancia de los genes bax y bcl-x en la regulación del proceso.

9.- El análisis de la expresión del gen bcl-x en sus dos transcritos bcl-x_L y bcl-x_S en células tumorales MCF-7 irradiadas con respecto a las células no irradiadas muestra un incremento en la expresión de bcl-x_S, proapoptótico, con disminución en la expresión de bcl-x_L, antiapoptótico. Este hecho permite suponer que las bajas dosis de radiación α pueden ser utilizadas para aumentar la sensibilidad de las células tumorales a quimioterápicos.

10.- La diferente estructura química de bcl-x_L y bcl-x_S y la mayor expresión de este último en células irradiadas indica un mecanismo causal coherente con la formación de especies químicas reactivas en el citoplasma por la radiación.

11.- El efecto del quimioterápico Taxol sobre la proliferación y la viabilidad de células tumorales MCF-7 previamente irradiadas se manifiesta como una importante disminución del crecimiento y de la viabilidad de las poblaciones irradiadas para determinadas concentraciones de Taxol.

Conclusiones

12.- El efecto del quimioterápico VP16 sobre la proliferación y la viabilidad de células tumorales MCF-7 previamente irradiadas se manifiesta como una moderada disminución del crecimiento y de la viabilidad de las poblaciones celulares irradiadas para determinadas concentraciones de VP16.

13.- Los resultados anteriores son indicativos de la modificación de la sensibilidad a quimioterápicos por la irradiación previa de células tumorales. Este cambio parece realizarse por procesos ligados a la apoptosis y permite suponer la posibilidad de mejorar la utilización de quimioterápico usando irradiación celular previa con bajas dosis de partículas α .