

Effetti della simvastatina sulla vitalità cellulare e pathways proinfiammatori in cellule di adenocarcinoma polmonare esposte a perossido di idrogeno

L. Gallelli¹, D. Falcone¹, M. Scaramuzzino¹, G. Pelaia², B. D'Agostino³, M. Mesuraca⁴, R. Terracciano¹, G. Spaziano³, R. Maselli², R. Savino¹, M. Navarra⁵

¹Dipartimento di Scienze della vita, Università di Catanzaro Magna Graecia, Catanzaro

²Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro Magna Graecia, Catanzaro

³Dipartimento di Medicina Sperimentale, Seconda Università di Napoli, Napoli

⁴Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Catanzaro Magna Graecia, Catanzaro

⁵Dipartimento di Scienze del Farmaco e dei Prodotti per la Salute, Università di Messina, Messina

Il cancro polmonare è la principale causa di morte per neoplasie nel mondo. Numerosi studi hanno messo in evidenza che lo stress ossidativo è coinvolto nello sviluppo e nella progressione del tumore del polmone, attraverso meccanismi cellulari e molecolari che, almeno in parte, si sovrappongono con i pathways pro-infiammatori. La simvastatina è una statina con effetti pleiotropici che può anche agire come agente anti-ossidante, proprietà farmacologica che può contribuire alla sua potenziale attività anti-tumorale. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti della simvastatina su una linea di cellule di adenocarcinoma del polmone umano, le GLC-82, esposta al perossido di idrogeno (H₂O₂) per 24 ore.

La vitalità cellulare è stata determinata mediante il test del trypan blu, la proliferazione cellulare è stata valutata utilizzando il saggio dell'MTT, e l'apoptosi attraverso il Tunel test e la determinazione dell'attivazione della caspasi-3. Infine, abbiamo utilizzato saggi di Western blotting per analizzare l'espressione di alcune proteine coinvolte nei meccanismi di morte e sopravvivenza delle cellule tumorali.

I nostri risultati mostrano che la simvastatina (30 µM) riduce significativamente la crescita cellulare delle GLC-82 (P<0.01), la fosforilazione di ERK1/2, l'attivazione di NF-κB e la produzione di IL-8 indotti da H₂O₂.

Inoltre, la simvastatina diminuisce l'espressione delle metalloproteinasi MMP-2 e MMP-9 indotta da H₂O₂, nonché di vari componenti attivati nei processi di risposta immunitaria innata, tra cui MyD88, TRAF2, TRAF6 and TRADD.

I nostri risultati suggeriscono che la simvastatina potrebbe svolgere un ruolo nella prevenzione e nel trattamento del tumore polmonare attraverso la modulazione di importanti eventi infiammatori e cancerogeni promossi dallo stress ossidativo.