

Fecha de inicio y finalización: 02/05/2017 - 30/04/2019

Director: Gomez, Daniel Eduardo.

Co-Director: Alonso, Daniel Fernando.

Integrantes: Farina, Hernán G; Gabri, Mariano R; Ripoll, Giselle V; Segatori, Valeria; Cardama, Georgina; Garona, Juan; Mengual, Diego; Gottardo, M. Florencia; Capobianco, Carla; Pifano, Marina; Gonzalez, Nazareno; Armando, Romina; Alberto, Marina; Cuello, Héctor; Sobol, Natasha; Maggio Julián; Gulino, Cynthia.

Título: INVESTIGACIÓN DE NUEVOS BLANCOS TERAPÉUTICOS EN ONCOLOGÍA MOLECULAR.

Resumen: En las últimas décadas se han dilucidado mecanismos y se han identificado muchos determinantes moleculares del comportamiento de las células cancerosas. Este hecho ha producido un cambio de paradigma en el proceso de descubrimiento de agentes antitumorales, que ha llevado a la identificación de nuevas terapias selectivas para combatir el cáncer. En el pasado, se arrancaba de observaciones empíricas obtenidas con compuestos químicos naturales o sintéticos, que inhibían el crecimiento de las células cancerosas in vitro y/o in vivo. En muchos casos, los mecanismos precisos de acción de estos compuestos antitumorales eran poco conocidos y eventualmente se dilucidaban mucho tiempo después de haberse introducido su uso clínico. Buena parte de los agentes quimioterápicos convencionales fueron descubiertos a través de este “paradigma empírico”. Por el contrario, el nuevo paradigma se focaliza en blancos moleculares que determinan o sostienen el comportamiento aberrante de las células cancerosas. Los distintos tipos de cáncer comparten ciertos atributos que resultan cruciales para el fenotipo de los tejidos tumorales: proliferación en ausencia de estímulos externos, mecanismos alterados de señalización intracelular, replicación indefinida y ausencia de mecanismos de apoptosis, pérdida de diferenciación, fenómenos de glicosidación aberrante, escape de la respuesta inmune, formación de nuevos vasos sanguíneos y capacidad de invadir tejidos vecinos, entre otros. Conceptualmente, la oncología molecular toma como punto de partida la identificación, caracterización y validación de nuevos blancos terapéuticos, por lo general mutados o sobreexpresados en las células cancerosas, que juegan un papel clave en la carcinogénesis y la biología tumoral. El presente Programa busca consolidar el desarrollo de nuevos compuestos selectivos y/o inmunoterapias, identificando, caracterizando y validando los blancos terapéuticos en variantes tumorales de interés. El conjunto de las líneas de trabajo podría integrarse en el objetivo general de prevenir, detectar o combatir la enfermedad tumoral residual, en una visión del cáncer más cercana a la de una dolencia crónica. Con ese objetivo y buscando un enfoque propio de la medicina traslacional, nos proponemos enfocar nuestra investigación a la identificación, caracterización y validación de blancos terapéuticos, que podrán ser atacados mediante compuestos selectivos y/o inmunoterapias en desarrollo en el Programa. De esta forma, emergen en principio distintos blancos de interés, en el ejemplo de distintas kinasas de la señalización intracelular, marcadores de diferenciación neuroendócrina, elementos de la glicosilación aberrante, telomerasa y otros componentes del complejo telomérico, Rho GTPasas y receptores de vasopresina, por citar los más destacados de las distintas líneas de trabajo del Programa.