

Título: Estudio del inhibidor farmacológico de la GTPasa Rac1, 1A116, en la reversión de la resistencia a tratamientos antihormonales de carcinomas mamarios agresivos.

Tipo: PIP 2015

Fecha de inicio: 27/01/2017

Finalización: En curso.

Director: Lorenzano Menna, Pablo.

Integrantes: Cardama, Georgina; Farias, Silvina; Garona, Juan; González, Nazareno y Pifano, Marina.

Resumen

La familia de las pequeñas GTPasas Rho está compuesta por un amplio grupo de proteínas emparentadas estructural y funcionalmente con la proteína Ras. En nuestro laboratorio hemos estudiado en detalle el papel de la GTPasa Rac1 en los mecanismos moleculares relacionados con la invasión y metástasis tumoral. Durante años nos dedicamos a la tarea de desarrollar inhibidores específicos de la GTPasa de Rac1, utilizando una metodología de diseño racional basado en Docking. Actualmente contamos con un inhibidor específico de Rac1 desarrollado de novo por nuestro grupo denominado 1A-116, el cual hemos caracterizado en detalle en cuanto a su efecto antitumoral y antimetastásico en modelos de carcinomas mamarios humanos. A pesar del éxito de los tratamientos hormonales disponibles para cáncer de mama y del perfil toxicológico favorable que presentan, un porcentaje importante de los pacientes desarrollan mecanismos de resistencia a estas terapias, que complican el panorama clínico y provocan la recurrencia de la enfermedad. Existen amplias evidencias que proponen la participación de la GTPasa Rac1 en los mecanismos de resistencia a las terapias anti-hormonales. Por lo tanto, el objetivo central del presente proyecto es profundizar el estudio del papel de la proteína Rac1 en el fenotipo resistente.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.