

Título: Evaluación del efecto de desmopresina y su análogo [V4Q5]dDAVP sobre la modulación de biomarcadores de diferenciación en tumores de tipo neuroendócrino.

Tipo: PICT 2017

Fecha de inicio: 08/03/2019

Finalización: 07/03/2022

Director: Ripoll, Giselle Vanina

Integrantes: O'Connor, Juan Manuel; Pifano, Marina y Segatori, Valeria.

Resumen

Los tumores neuroendócrinos (TNE) comprenden un grupo heterogéneo de malignidades que presentan un amplio rango de características morfológicas, funcionales y comportamentales. En general son tumores raros y algunos muy agresivos que han aumentado su incidencia en los últimos años. Su crecimiento y evolución depende de la señalización autócrina y parácrina, a través de neuropéptidos, hormonas peptídicas y bioaminas con funciones fisiológicas bien definidas. El efecto de esta señalización depende de la expresión de receptores específicos en las células tumorales. Muchos de éstos compuestos y sus receptores son utilizados como biomarcadores tanto para el diagnóstico como para el pronóstico y seguimiento de la enfermedad. La desmopresina (dDAVP) es un péptido sintético derivado de la hormona neuropéptica vasopresina (AVP también llamada hormona antidiurética), agonista del receptor de tipo 2 (V2r). Ciertas variantes de tumores sólidos incluidos algunos TNE también expresan receptores de AVP, incluyendo al cáncer de pulmón y también el cáncer mamario. Desde hace algunos años hemos venido estudiando las propiedades antitumorales de la dDAVP en modelos experimentales murinos aplicada durante la extirpación quirúrgica del tumor o combinada a la quimioterapia convencional. En el último tiempo hemos logrado desarrollar un nuevo análogo peptídico denominado [V4Q5]dDAVP (1-desamino-4-valina-5-glutamina-8-D-arginina vasopresina), con propiedades citostáticas y angiostáticas exacerbadas. El objetivo general del presente plan de trabajo es evaluar el efecto de dDAVP y el análogo [V4Q5]dDAVP, sobre distintos modelos preclínicos con relevancia clínica de TNE y tumores que comparten características con estos como el neuroblastoma. Se estudiará la capacidad de ambos péptidos de modular la transición epitelio-mesenquimal (TEM), la diferenciación NE y la proliferación generada por el tumor, así como también su impacto sobre el microambiente inflamatorio. Se estudiará la eficacia terapéutica in vivo de la administración de dDAVP y [V4Q5]dDAVP sobre la progresión tumoral de distintos tipos de TNE para evaluar su potencial aproximación terapéutica para estos tumores agresivos con pocas posibilidades de tratamiento.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.