



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Rol de la terapia dirigida contra PARP en células tumorales: Potencial herramienta en la optimización del tratamiento en cáncer de mama

Director: VARGAS ROIG, LAURA MARÍA
Codirector: GOMEZ, LAURA CONSTANZA
Área: BIOLOGIA-CELULAR Y MOLECULAR

Resumen de Proyecto:

El desarrollo de nuevos esquemas terapéuticos que permitan mejorar la sobrevida de los pacientes con cáncer de mama (CM) continúa siendo un gran desafío. Nuestra hipótesis de trabajo es que la administración conjunta de olaparib y doxorubicina tiene un efecto sinérgico en células de CM sin proteína BRCA1 funcional, a través de la formación de los complejos PARP-ADN. El objetivo general es optimizar la terapia personalizada en CM deficiente en el sistema de reparación del ADN por recombinación homóloga. Los objetivos específicos son: 1) Establecer si la administración simultánea de olaparib y doxorubicina incrementa la sensibilidad individual de estas drogas en líneas celulares tumorales de mama con y sin mutación patogénica en el gen BRCA1. 2) Determinar el daño en el ADN inducido por la administración individual y combinada de olaparib y doxorubicina en líneas celulares tumorales de mama con y sin mutación patogénica en el gen BRCA1. 3) Determinar la formación de complejos PARP-ADN inducidos por la administración individual y simultánea de olaparib y doxorubicina en líneas celulares tumorales de mama con y sin mutación patogénica en el gen BRCA1. Se utilizarán las líneas celulares de CM triple negativas MDA-MB-231 y HCC1937. Las células MDA-MB-231 expresan la proteína BRCA1 wild type, mientras que las células HCC1937 presentan mutación patogénica en el gen BRCA1. Se realizará: ensayo clonogénico, viabilidad celular por MTT, determinación de Anexina V por citometría de flujo, cuantificación de focos gammaH2AX mediante inmunofluorescencia y cuantificación de complejos PARP-ADN por western blot. esperamos encontrar un esquema terapéutico que permita reducir in vitro las dosis administradas de doxorubicina sin disminuir su acción antitumoral.

Palabras Claves : 1- cáncer de mama 2- PARP 3- terapia dirigida



Titulo (Inglés): Role of targeted therapy against PARP in tumor cells: Potential tool in the optimization of breast cancer treatment

Resumen de Proyecto (inglés):

The development of new therapeutic schemes to improve the survival of patients with breast cancer (BC) continues to be a great challenge. Our working hypothesis is that the simultaneous administration of olaparib and doxorubicin has a synergistic effect in BC cells without functional BRCA1 protein, through the formation of PARP-DNA complexes. The general objective is to optimize personalized BC therapy deficient in the DNA repair system by homologous recombination. The specific objectives are: 1) To establish whether the simultaneous administration of olaparib and doxorubicin increases the individual sensitivity of these drugs in breast tumor cell lines with and without a pathogenic mutation in the BRCA1 gene. 2) To determine DNA damage induced by the simultaneous and individual administration of olaparib and doxorubicin in breast tumor cell lines with and without a pathogenic mutation in the BRCA1 gene. 3) To determine the formation of PARP-DNA complexes induced by the individual and simultaneous administration of olaparib and doxorubicin in breast tumor cell lines with and without a pathogenic mutation in the BRCA1 gene. The triple negative BC cell lines MDA-MB-231 and HCC1937 will be used. MDA-MB-231 cells express BRCA1 wild type protein, while the HCC1937 cells present a pathogenic mutation in the BRCA1 gene. It will be carried out: clonogenic assay, cell viability by MTT, determination of Annexin V by flow cytometry, quantification of gammaH2AX foci by immunofluorescence and quantification of PARP-DNA complexes by western blot. We hope to find a therapeutic scheme that allows us to reduce in vitro the administered doses of doxorubicin without diminishing its antitumor action.

Palabras Claves : 1- breast cancer 2- PARP 3- targeted therapy



EQUIPO DE TRABAJO

VARGAS ROIG, LAURA MARÍA

vargasl@mendoza-conicet.gob.ar	Director
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

REDONDO, ANALÍA LOURDES

analia_redondo@yahoo.com.ar	Prof técnico
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

SOTTILE FLEURY, MAYRA LIS

msottile@mendoza-conicet.gob.ar	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

CASTRO GUIJARRO, ANA CARLA

carlacas24@gmail.com	Becario Graduado
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

GOMEZ, LAURA CONSTANZA

glconstanza@gmail.com	Codirector
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

FLAMINI, MARINA INES

flaminimarinaines@gmail.com	Investigador
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

VARGAS, ANA LÍA

analiav7@gmail.com	Investigador
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar .

Se ha aportado el día 16/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021