



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: BIOMARCADORES MOLECULARES EN CÁNCER DE MAMA: isoformas de TP73 como potenciales herramientas diagnósticas y terapéuticas

Director: GOMEZ, LAURA CONSTANZA

Codirector: REDONDO, ANALÍA LOURDES

Área: BIOLOGIA-BIOQUIMICA

Resumen de Proyecto:

El cáncer de mama es una enfermedad de elevada incidencia en nuestro país. Para decidir el mejor tratamiento, se consideran factores pronósticos histológicos y proteómicos. Sin embargo, en múltiples ocasiones la terapia resulta inadecuada, por lo que continúa siendo necesario identificar nuevos factores que permitan optimizar el diagnóstico de la enfermedad precisando su agresividad biológica y de esa manera determinar el pronóstico y tratamiento más adecuado para la enfermedad. También es muy importante encontrar biomarcadores que permitan predecir la respuesta y personalizar el tratamiento antineoplásico. Desde hace algunos años, nuestro grupo estudia el perfil de metilación aberrante de carcinomas mamarios. Los resultados obtenidos sugieren que este perfil es específico y exclusivo de tejidos tumorales malignos. En carcinomas ductales infiltrantes de mama reportamos la correlación entre la metilación aberrante del gen TP73, la elevada expresión de la isoforma deltaN-p73 y un alto grado histológico, uno de los principales marcadores de mal pronóstico. La proteína p73 posee numerosas isoformas que dan origen a funciones biológicas distintas y antagónicas. Aún no se ha estudiado si las mismas modifican la sensibilidad a los tratamientos de uso convencional en tumores mamarios. Los objetivos propuestos son: **OBJETIVO 1:** En tumores de mama con diferentes características clínico-patológicos: a) Estudiar la expresión y localización celular de las isoformas TA-p73 y deltaN-p73 b) Correlacionar la expresión y localización de las isoformas con la agresividad tumoral. **OBJETIVO 2:** En células tumorales mamarias con distintos subtipos moleculares: a) Evaluar la metilación de ambos promotores del gen TP73 b) Evaluar la expresión y localización celular de las isoformas TA-p73 y deltaN-p73. **OBJETIVO 3:** Evaluar la metilación del gen TP73 en carcinomas ductales invasores de mama de pacientes tratadas con doxorubicina. Para desarrollar los objetivos planteados utilizaremos líneas celulares tumorales y tejidos tumorales mamarios humanos. Para determinar expresión y localización proteica se realizarán estudios de inmunohistoquímica e inmunofluorescencia y microscopía confocal, respectivamente. Para estudiar la metilación de genes se empleará la metodología de pirosecuenciación.

Palabras Claves : 1- TP73 2- Cáncer de mama 3- Biomarcadores



Titulo (Inglés): MOLECULAR BIOMARKERS IN BREAST CANCER: TP73 isoforms as diagnostic and therapeutic tools.

Resumen de Proyecto (inglés):

Breast cancer is a disease of high incidence in our country. To decide the best treatment, they are considered proteomic and histological prognostic factors. However, many times the therapy is inadequate; it remains necessary to identify new factors to optimize the diagnosis of disease including its biological aggressiveness and thus determine prognosis and appropriate treatment for the disease. It is also very important to find biomarkers to predict response and customize the antineoplastic treatment. For some years, our group studies the aberrant methylation profile of mammary carcinomas. The results suggest that this profile is specific and exclusive to malignant tumor tissues. In invasive ductal breast carcinomas we report the correlation between aberrant methylation of TP73 gene, the high expression of the deltaN-p73 isoform and a high histological grade, one of the key markers of poor prognosis. The TP73 protein has numerous isoforms that give rise to different biological functions and antagonistic. Not yet been studied whether they modify the sensitivity to conventional treatments used in breast tumors. The proposed objectives are: **OBJECTIVE 1:** In breast tumors with different clinical-pathological characteristics: a) Determine expression and cellular localization of TA-p73 and deltaN-p73 isoforms b) Correlate expression and localization of p73 isoforms with the tumor aggressiveness. **OBJECTIVE 2:** In mammary tumor cells with different molecular subtypes: a) Evaluate methylation of both TP73 gene promoters b) Evaluate expression and cellular localization of TA-p73 and deltaN-p73 isoforms. **OBJECTIVE 3:** Evaluate methylation of the TP73 gene in invasive ductal carcinomas of the breast of patients treated with doxorubicin. To develop the proposed objectives we will use tumor cell lines and human mammary tumor tissues. To determine expression and protein localization, immunohistochemistry and immunofluorescence studies and confocal microscopy will be performed, respectively. To study the methylation of genes, the pyrosequencing methodology will be used.

Palabras Claves : 1- TP73 2- Breast cancer 3- Biomarkers



EQUIPO DE TRABAJO

GOMEZ, LAURA CONSTANZA

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

FLAMINI, MARINA INES

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

REDONDO, ANALÍA LOURDES

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

CASTRO GUIJARRO, ANA CARLA

carlacas24@gmail.com	Becario - Tesista
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	

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

Se ha aportado el día 19/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021