

Título: “Estudio de la interacción Ácido Hialurónico-CD44 como moduladora de mecanismos de progresión tumoral”

Alumno/a: DAIANA LUJÁN VITALE

Director/a: Dra. Laura Alaniz

Fecha de defensa: 19/10/2016

RESUMEN

En los últimos años el cáncer ha tenido un notorio aumento en el número de recidivas, consecuencia de la resistencia a los distintos tratamientos antitumorales clásicos. Por esta razón, es crucial el estudio de distintos factores biológicos que favorezcan las posibles fallas al tratamiento y en consecuencia la aparición de recurrencia de la enfermedad. El microambiente generado por el tumor puede modular el comportamiento de los mismos. La matriz extracelular que forma parte de ese microambiente induce señales intra e intercelulares anormales, que afectan la progresión y la respuesta a los tratamientos antineoplásicos. El ácido hialurónico es un glicosaminoglicano de la matriz extracelular diferencialmente expresado en la mayoría de los tumores; y la interacción con su principal receptor, CD44, promovería diversos procesos como metástasis, angiogénesis, resistencia a la apoptosis y a multidroga. El objetivo de este trabajo de tesis fue analizar la interacción entre ácido hialurónico-CD44 como moduladora de vías de señalización implicadas en la aparición de resistencia a drogas, la acción angiogénica y la modulación inmunológica. Utilizando distintos modelos tumorales (EL4, MC38, K12) se evaluó el rol del ácido hialurónico como modulador de la capacidad proliferativa y angiogénica de las células tumorales, como así también la capacidad de responder a la droga Doxorubicina. El tratamiento con ácido hialurónico incrementó la expresión de factores relacionados con la angiogénesis y la progresión tumoral, tales como VEGF y CXCR4. Resultados similares se obtuvieron al analizar funcionalmente la capacidad de promover la angiogénesis en células endoteliales. Más aún, se observó que el ácido hialurónico es un potencial modulador del tratamiento con Doxorubicina, ya que disminuye la acumulación intracelular de esta droga y la inducción de apoptosis, lo que favorecería más al desarrollo tumoral. Importantes estudios determinaron al ácido hialurónico como un modulador de la angiogénesis y la respuesta a drogas, pero no es claro aún en qué tipo de tumores ejerce su acción pro-tumoral y cuáles son los mecanismos involucrados en estos procesos. Este trabajo presenta importante evidencia sobre la acción de hialurónico según la etiología del tumor y de las posibles vías de señalización implicadas en regular su efecto.