



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Caracterización de los mecanismos moleculares asociados a la funcionalidad de Beta-Catenina en líneas celulares de cáncer de mamá con expresión diferencial de HER2

Director: PENNACCHIO, GISELA ERIKA
Codirector: MACKERN OBERTI, JUAN PABLO
Área: MEDICINA-ONCOLOGIA

Resumen de Proyecto:

Entre el 15-20% de todos los cánceres de mama sobre-expresan el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2(HER2). Si bien, la sobre-expresión de HER2 identifica a aquellas mujeres que responderán a la terapia con Trastuzumab, no todas las pacientes se beneficiarán con dicho tratamiento. Aproximadamente, el 15% de las mismas sufrirá recaída de la enfermedad luego de la terapia, indicando el desarrollo de resistencia. Diversas líneas de evidencia sugieren la existencia de importantes vínculos entre HER2 y proteínas involucradas en la adhesión celular como beta catenina en cáncer de mama. Sin embargo, no se dispone de resultados que describan una relación entre la distribución/localización de beta-catenina y HER2 en función de la progresión del cáncer de mama. En un estudio reciente realizado en mujeres con cáncer de mama, hemos descripto una correlación entre la localización de beta-catenina en la membrana celular y la distribución de HER2, asociada a buen pronóstico; este dato es de gran valor porque las pacientes no fueron tratadas con Trastuzumab y tuvieron un seguimiento prolongado de la enfermedad (15 años). Es necesario alentar el estudio de la correlación entre beta-catenina y HER2 y la intervención de otras moléculas que serían las responsables de mantener a la β -catenina en la membrana celular, estabilizando las uniones adherentes y mejorando el pronóstico de la enfermedad. En este punto juegan un rol clave las proteínas tirosina fosfatasa (PTP) y quinasas (PKD1) proteínas que regulan en parte la localización de la beta catenina estableciendo las uniones célula-célula. El objetivo principal de este proyecto es evaluar si PTP1B y PKD1 son capaces de mantener a la β -catenina en la membrana de las células que sobre-expresan HER2 y poder dilucidar los mecanismos moleculares responsables de tal situación. El descubrimiento de nuevas proteínas y su localización que se vinculen con la vía del HER2 como el caso de la vía de Wnt/beta-catenina y PTP1B/ PKD1 es muy necesario para evitar una terapia que podría generar resistencia y gastos económicos innecesarios en las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo.

Palabras Claves : 1- Cancer de mama 2- Beta-Catenina 3- HER2



Titulo (Inglés): Characterization of the molecular mechanisms associated with the functionality of Beta-Catenin in cancer cell lines with differential expression of HER2

Resumen de Proyecto (inglés):

Between 15-20% of all breast cancers overexpress human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2). Although the overexpression of HER2 identifies those women who will respond to therapy with Trastuzumab, not all patients will benefit from such treatment. Approximately, 15% of them will suffer relapse of the disease after the therapy, indicating the development of resistance. Several lines of evidence suggest the existence of important links between HER2 and proteins involved in cell adhesion such as beta catenin in breast cancer. However, results describing a relationship between the distribution / localization of beta-catenin and HER2 as a function of breast cancer progression are not available. In a recent study in women with breast cancer, we have described a correlation between the location of beta-catenin in the cell membrane and the distribution of HER2, associated with good prognosis; This data is of great value because the patients were not treated with Trastuzumab and had a prolonged follow-up of the disease (15 years). It is necessary to encourage the study of the correlation between beta-catenin and HER2 and the intervention of other molecules that would be responsible for maintaining β -catenin in the cell membrane, stabilizing the adherent junctions and improving the prognosis of the disease. At this point, the protein tyrosine phosphatase (PTP) and kinase (PKD1) play an important role because regulate beta catenin location and distribution maintaining cell cell adhesion. The main objective of this project is to evaluate if PTP1B and PKD1 are able to maintain the β -catenin in the membrane of the cells that over-express HER2 and to elucidate the molecular mechanisms responsible for such situation. The discovery of new proteins and their localization that are linked to the HER2 pathway as in the case of the Wnt / beta-catenin and PTP1B/PKD1 pathways is very necessary to avoid a therapy that could generate resistance and unnecessary economic costs in cancer patients of breast HER2 positive.

Palabras Claves : 1- Breast cancer 2- beta-Catenin 3- HER2



EQUIPO DE TRABAJO

PENNACCHIO, GISELA ERIKA

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

CORDOBA, MARÍA EVELYN

evelyn.cordoba2207@gmail.com	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

MACKERN OBERTI, JUAN PABLO

jpmackern@mendoza-conicet.gob.ar	Codirector
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

CUELLO CARRION, FERNANDO DARIO

dcuello@mendoza-conicet.gob.ar	Colaborador
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

FANELLI, MARIEL ANDREA

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

UZAIR, IVONNE DENISE

ivonneuzair@gmail.com	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 18/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021