

CONVOCATORIA 2018 Vigencia: 1/12/17 al 1/03/18	PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
Título: Acción de los metabolitos de la progesterona en el cáncer de ovario: en búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas	
Resolución de aprobación: 1163/18	
Directora de Proyecto: Laura Tatiana Pelegrina	
Dirección de correo electrónico: lauratatiana@hotmail.com	
Integrantes del Equipo de Investigación:	
Myriam Laconi - Investigadora	
Antonella Cáceres - Becaria diplomada	
Angeles Sanhueza - Asesora externa	
Carrera/s UMaza a la/s que está asociado el Proyecto: Carreras de Bioquímica y Veterinaria	
Unidad/es Académica/s UMaza: Facultad de Farmacia y Bioquímica. Facultad de Ciencias Veterinarias y Ambientales	
Proyecto interinstitucional junto a Cátedra de Tutoría científica.	

- **DESARROLLO DEL PROYECTO**

RESUMEN

El cáncer de ovario es la forma más letal de neoplasia ginecológica y la quinta causa de muerte por esta enfermedad en mujeres. En la Argentina se producen aproximadamente 2300 casos nuevos por año. Sin embargo, su carcinogénesis se encuentra entre las más ignoradas y menos comprendidas de todos los tumores que sufre la mujer.

El presente proyecto aportará a la comprensión de los mecanismos involucrados en el cáncer de ovario, mediado por P4 y sus derivados, tanto a nivel proteómico como funcional, lo que podría derivar en nuevas alternativas para la prevención, diagnóstico o tratamiento. Se podrían proponer herramientas terapéuticas asociadas a la regulación del metabolismo de la P4.

Los estudios pre-clínicos propuestos en este plan, son de vital importancia para el desarrollo de futuros estudios clínicos que podrían tener implicancias en el tratamiento de pacientes con cáncer.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**Objetivo general:**

Nuestro objetivo general es evaluar el rol de los derivados 4-pregnenos y 5-pregnanos sobre la progresión tumoral en las líneas celulares derivadas de tumores epiteliales de ovario humano. Tratando de dilucidar la acción de estos esteroides y sus mecanismos de acción con el fin de poder utilizarlos como blanco para la construcción de herramientas terapéuticas. Para cumplir con este objetivo, evaluaremos el efecto de los esteroides sobre la proliferación, apoptosis, migración, expresión de moléculas pro-angiogénicas e invasión de las células tumorales de ovario. Debido a nuestros antecedentes con ALLO comenzaremos a buscar los posibles receptores involucrados en su transducción de señales en estas líneas celulares. Una vez que hayamos dilucidado los efectos de los derivados 4-pregnenos analizaremos la importancia de indagar sobre sus mecanismos de acción.

Objetivos específicos:

1. Estudiar el efecto de P4, 3 α HP, 20 α HP, 5 α -DHP y ALLO sobre el comportamiento biológico de las líneas tumorales de ovario, IGROV-1 y SKOV-3. Evaluar el efecto sobre:
 - A- La viabilidad y la proliferación celular.
 - B- La apoptosis.
 - C- La migración.
 - D- La expresión y actividad de metaloproteasas.
 - E- Determinación de la expresión de la molécula pro-angiogénica VEGF-A y sus receptores principales Flk-1 y Flt-1.

2. Analizar la expresión génica y actividad de las enzimas involucradas en el metabolismo de la P4 en las líneas tumorales de ovario. Probar el efecto del tratamiento con:

A- Indometacina, inhibidor de la enzima 3 α -hidroxi-esteroide oxido-reductasa (3 α HSOR), más 5 α -DHP o ALLO.

B- Progesterona más finasteride o dutasteride, inhibidores de la enzima 5 α -reductasa.

RESULTADOS ESPERADOS

El desarrollo del objetivo específico 1 nos permitirá comprobar si s derivados 4-pregenenos o ALLO se encuentran involucrados en la progresión tumoral. Esperamos que este esteroide tenga los metabolitos de la progesterona tengan efectos contrapuestos, anti y pro-tumorales.

El objetivo 2 nos permitirá dilucidar si es posible regular farmacológicamente los efectos producidos por los metabolitos de la progesterona.