

Nombre proyecto: MiBi: grupo interdisciplinario sobre orientación mitocondrial y bioenergética

Código proyecto: ACT210097

Institución Principal: Universidad de Talca

Nombre director: Ramiro Araya Maturana

Resumen:

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea que comprende subtipos biológicamente distintos que, a pesar de los grandes avances en la detección precoz y el desarrollo de la terapia clínica, siguen siendo la principal causa de muerte asociada al cáncer en mujeres, que provoca más del 90% de la mortalidad de los pacientes. La eficacia terapéutica actual de los fármacos se define por la capacidad de producir reducción del tumor, con ausencia de fármacos antimetastásicos selectivos. Paradójicamente, ciertos quimioterápicos de primera línea (p. Ej., Paclitaxel y doxorrubicina), producen neovascularización y exacerban la diseminación de células tumorales en pacientes con cáncer de mama, produciendo un fenotipo tumoral más agresivo y con mayor capacidad metastásica. Por otra parte, los pacientes con cáncer de mama que reciben quimioterapia presentan un riesgo de 3 a 5 veces mayor de desarrollar trombosis en comparación con los que no recibieron quimioterapia. También algunos quimioterápicos de primera línea aumentan el riesgo de trombosis por acción directa sobre la función plaquetaria. El metabolismo bioenergético mitocondrial (fosforilación oxidativa) tiene un rol importante en el mantenimiento de la proliferación y la supervivencia con resistencia a los agentes quimioterápicos, lo que posibilita su uso como blanco farmacológico en la terapia del cáncer, recientemente se ha descrito la participación de la enzima OGDH en estos procesos. Este proyecto plantea la inhibición selectiva de la fosforilación oxidativa, en células tumorales y plaquetas, por compuestos especialmente diseñados por nosotros y también por una toxina de veneno de serpiente actualmente en estudio, para combatir la metástasis del cáncer de mama y el riesgo de trombosis provocados por quimioterápicos. El estudio de compuestos dirigidos a las mitocondrias, contempla la obtención de series amplias de ellos y la obtención de relaciones entre estructura química y actividad biológica.