

**Título:** Desarrollo preclínico de inhibidores de la GTPasa Rac1 como agentes novedosos para el tratamiento de tumores de sistema nervioso central.

**Tipo:** PICT 2017

**Fecha de inicio:** 08/03/2019

**Finalización:** 07/03/2021

**Director:** Cardama, Georgina.

**Integrantes:** Gómez, Daniel Eduardo; Maggio, Julián; Marpegán, Luciano y Mengual Gómez, Diego.

### **Resumen**

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer es una de las principales causas de muerte en todo el mundo, las estadísticas de 2012 indican que causó 8,2 millones de muertes a nivel mundial y 62.000 en la Argentina. La OMS prevé que las muertes por cáncer sigan aumentando en todo el mundo y alcancen la cifra de 13,1 millones en 2030. Actualmente la investigación en el campo del cáncer se centra principalmente en identificar nuevos blancos terapéuticos y desarrollar nuevas terapias dirigidas. En este sentido, la búsqueda de nuevas entidades moleculares susceptibles a transformarse en drogas sustitutivas con mejores perfiles de toxicidad que la quimioterapia tradicional y/o en esquemas complementarios de tratamiento es un área de gran interés a nivel mundial. El presente proyecto se enmarca en el desarrollo preclínico de una droga dirigida a un blanco molecular específico que fue desarrollado de novo por nuestro grupo de trabajo. Utilizando herramientas de screening in silico basadas en docking fue identificada una familia de moléculas capaces de inhibir la activación de la proteína Rac1, la cual cumple un rol central en fenotipo transformado de una gran variedad de tumores sólidos y hematológicos. Los inhibidores de Rac1 identificados fueron evaluados en diferentes modelos tumorales y fuimos capaces de demostrar su mecanismo de acción y su actividad tanto in vitro e in vivo. Esto permitió la obtención de una serie de patentes de invención y publicaciones científicas. Actualmente el proyecto se encuentra en un estadio avanzado de desarrollo, donde se busca avanzar con los requisitos regulatorios para su paso a la clínica. Esto muestra que contar con una plataforma de diseño racional de drogas integral, que permita diseñar drogas de novo y evaluar su actividad en modelos clínicamente relevantes, representa una herramienta invaluable para el desarrollo de nuevos fármacos en el país, atendiendo indicaciones médicas insatisfechas a nivel mundial.

**Unidad Académica:** Departamento de Ciencia y Tecnología.