

Título: Desarrollo y Evaluación Preclínica de Tratamientos Oncológicos basados en Peptidomiméticos de Glicanos.

Tipo: PICT 2017

Fecha de inicio: 08/03/2019

Finalización: 07/03/2022

Director: Gabri, Mariano.

Integrantes: Albertó, Marina; Cuello, Héctor Adrián; Goldbaum, Fernando; Gulino, Cynthia; Lubieniecki, Fabiana y Segatori, Valeria.

Resumen

La inmunoterapia antitumoral es el tratamiento del cáncer basado en la modulación del sistema inmunológico. Dentro de las variadas alteraciones que involucra el proceso de transformación maligna se verifica una transformación en el perfil de expresión de glicanos conocido como glicosilación aberrante. Este fenómeno implica la aparición de novo o la sobreexpresión de ciertos glicanos asociados a tumor que se encuentran poco expresados en las células somáticas. Un desafío que presenta la inmunización contra blancos no-proteicos es el de romper la tolerancia inmunológica natural que presentan estos compuestos y lograr buenas respuestas inmunológicas. Es por ello que el desarrollo de peptidomiméticos de glicanos tumorales, aparece como una opción seductora a evaluar como estrategia vacunal ya que se presenta como una vacuna peptídica que busca desarrollar inmunidad contra un blanco glicosídico. Este proyecto cuenta con resultados preliminares alentadores que muestran el desarrollo de un peptidomimético del gangliósido GD2. El trabajo realizado hasta el momento utilizando un anticuerpo monoclonal (mAc) anti-GD2, muestra la positiva selección de un peptidomimético para este antígeno, su posterior clonación y -en el marco de una colaboración científica altamente provechosa con el Dr. Fernando Goldbaum de la UNSAM- la construcción de la quimera con la proteína BLS (B-lumazina sintetasa, Brucella spp.) que se utiliza como carrier inmunológico. Se presenta en este proyecto la colaboración con el Dr. Nai Kon Cheung, científico reconocido internacionalmente, responsable del desarrollo del Dinutuximab® para el tratamiento de Neuroblastoma en el Memorial Sloan Kettering Cancer Center (NY, EUA), quien destaca el potencial que un peptidomimético a GD2 tendría en el uso clínico. En el presente proyecto se propone el desarrollo y la validación preclínica de peptidomiméticos de la glicoproteína PSGL-1, los glicanos asociados a tumor Sialil Lewis X (SLeX) y Lewis A (LeA), además de la validación preclínica del peptidomimético de GD2.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.