



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Modulación del secretoma de células tumorales en senescencia</b>

<b>Director: SALVARREDI, LEONARDO ANDRÉS</b>
<b>Codirector: LOPEZ, LUIS</b>
<b>Área: MEDICINA-NUCLEAR</b>

### Resumen de Proyecto:

La senescencia constituye una respuesta celular adaptativa frente a distintos estímulos que afectan la integridad genómica. Las células en senescencia ingresan a un arresto celular irreversible asociado a un fenotipo particular. Este proceso constituye un mecanismo de supresión tumoral que previene la proliferación de células que hayan sufrido alteraciones genómicas. Sin embargo, este mismo fenómeno que controla la renovación y reparación de tejidos está vinculado al envejecimiento y a enfermedades asociadas como el cáncer. Las células en senescencia no sólo están arrestadas, sino que además secretan al medio extracelular distintos factores proinflamatorios y proteínas promotoras de la invasión y migración celular, fenómeno que se conoce como fenotipo secretor asociado a la senescencia (senescence-associated secretory phenotype, SASP). De este modo la senescencia presenta un carácter dual, por un lado se comporta como un mecanismo de supresión tumoral mediante el arresto de células pre-malignas y por otro lado como uno de promoción tumoral mediante la secreción de factores pro-tumorales al medio extracelular. Este papel dual de la senescencia pone de manifiesto la necesidad de explorar estrategias terapéuticas que permitan seleccionar los aspectos beneficiosos y descartar aquellos perjudiciales en el curso de la tumorigénesis. La utilización de drogas que permitan eliminar las células senescentes o modular selectivamente el SASP, reduciendo los componentes pro-tumorales, constituyen recursos terapéuticos de gran potencial. El uso de radiaciones ionizantes es una estrategia terapéutica de uso frecuente en el tratamiento de tumores. Asimismo, la radiación es un estímulo capaz de inducir senescencia en células y tejidos expuestos a distintas dosis. Teniendo en cuenta lo expuesto previamente respecto a los efectos perjudiciales de la senescencia, en particular aquella inducida por radiación, cabe la necesidad de explorar estrategias que permitan reducir los efectos nocivos mediante la eliminación de las células senescentes o la modulación del fenotipo secretor. En este trabajo nos proponemos estudiar el efecto de la radioterapia sobre cultivos de células tumorales para obtener un modelo in vitro de senescencia inducido por radiaciones ionizantes que permita analizar las propiedades pro tumorales del fenotipo secretor asociado (SASP) y abordar estrategias para su modulación

**Palabras Claves : 1- radiacion 2- cancer 3- senescencia**



**Titulo (Inglés): Modulation of secretome of tumor cells in senescence**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

Senescence constitutes an adaptive cellular response to different stimuli that affect genomic integrity. The cells in senescence enter an irreversible cell arrest associated with a particular phenotype. This process constitutes a mechanism of tumor suppression that prevents the proliferation of cells that have undergone genomic alterations. However, this same phenomenon that controls the renewal and repair of tissues is linked to aging and associated diseases such as cancer. The cells in senescence are not only arrested, but also secrete to the extracellular environment various proinflammatory factors and proteins that promote cell invasion and migration, a phenomenon known as the senescence-associated secretory phenotype (SASP). In this way senescence presents a dual character, on the one hand it behaves as a mechanism of tumor suppression through the arrest of pre-malignant cells and on the other hand as one of tumor promotion by the secretion of pro-tumoral factors to the extracellular environment. This dual role of senescence reveals the need to explore therapeutic strategies that allow the selection of beneficial aspects and discard those harmful in the course of tumorigenesis. The use of drugs that eliminate senescent cells or selectively modulate SASP, reducing the pro-tumor components, constitute therapeutic resources of great potential. The use of ionizing radiation is a therapeutic strategy often used in the treatment of tumors. Also, radiation is a stimulus capable of inducing senescence in cells and tissues exposed to different doses. Taking into account what has been previously stated regarding the damaging effects of senescence, in particular that induced by radiation, it is necessary to explore strategies to reduce the harmful effects by eliminating senescent cells or modulating the secretory phenotype. In this work we propose to study the effect of radiotherapy on tumor cell cultures to obtain an in vitro model of senescence induced by ionizing radiation that allows to analyze the pro-tumor properties of the associated secretory phenotype (SASP) and to address strategies for its modulation.

**Palabras Claves : 1- radiation 2- cancer 3- senescence**



## EQUIPO DE TRABAJO

SALVARREDI, LEONARDO ANDRÉS

leonardosalvarredi@yahoo.com.ar	Director
FUNDACION ESCUELA DE MEDICINA NUCLEAR	

PINTO, LAURA

laurapinto.fcen@gmail.com	Becario Graduado
LABORATORIO DE DINOSAURIOS	

LOPEZ, LUIS

llopez@fcm.uncu.edu.ar	Codirector
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

MILLAN, MARIA ELISA

elisamillan.87@gmail.com	Becario - Tesista
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

BUSCEMA, VANESA

vane.buscema@gmail.com	Estudiante de Grado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

AGUERO GOYOCHEA, HECTOR RICARDO

haguero2626@gmail.com	Investigador
SERVICIO DE RADIOTERAPIA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://sijp2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021