

# Seminario de Química Orgánica

Miércoles 14 de octubre de 2020, 13 hs

AULA VIRTUAL DQO: qo.aulao4 - Acceso: <https://zoom.us/my/qo.aulao4> - Clave: exactas20

## “La remodelación del microambiente tumoral potencia la respuesta inmunitaria en tumores de origen gastrointestinal”

Dra. Mariana Malvicini

Laboratorio de Inmunobiología del Cáncer/Laboratorio de Terapia Génica.  
Instituto de Investigaciones en Medicina Traslacional (IIMT). Universidad Austral-CONICET

El microambiente tumoral es una mezcla compleja de factores solubles, células endoteliales, macrófagos asociados al tumor, células inmunitarias, fibroblastos asociados al cáncer y células madre tumorales o *cancer stem cells* (CSCs) donde además hay acumulación excesiva de matriz extracelular (MEC). Se ha demostrado que los componentes del microambiente interactúan y pueden cooperar para prolongar y mantener la diseminación tumoral. Varios mecanismos de evasión han sido identificados como relevantes en humanos y validados en modelos animales como limitantes del desarrollo de inmunidad antitumoral, entre ellos, un microambiente tumoral supresor. Uno de los retos clínicos actuales es desarrollar enfoques terapéuticos que modulen efectivamente este microambiente combinando agentes para lograr respuestas inmunitarias óptimas. En el laboratorio, hemos demostrado en modelos tumorales murinos que la modulación de ácido hialurónico (AH), uno de los componentes principales de la MEC, utilizando 4-metilumbeliferona (4Mu), disminuye la presión intratumoral y aumenta la eficacia terapéutica de un esquema de inmunoterapia que utiliza la citoquina interleuquina-12 administrada como único agente o combinada con ciclofosfamida. Más recientemente, hemos encontrado además, que la administración de 4Mu modula el perfil de los macrófagos asociados al tumor y la presencia de una pequeña subpoblación de células con capacidad de autorenovarse y sostener el crecimiento tumoral, las CSCs. 4Mu es capaz de modificar la expresión de sus marcadores específicos, promover su fagocitosis por las células presentadoras de antígeno y potenciar la inmunidad antitumoral.