Neurocirugia. 2022;33(Espec Congr):284

Neurocirugía

https://www.revistaneurocirugia.com

O-125 - INSTAURACIÓN DEL FUNDAMENTO TERAPÉUTICO DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN LEFTY-SMAD EN EL GLIOBLASTOMA

A. Elúa Pinín, A. Saénz, N. Samprón, J. Andermatten, P. Hevia, P. Moreno, L. Fernández, P. Torres, J. Undabeitia, M. Armendariz, M. Arrázola, E. Úrculo y A. Mateu

Hospital Donostia, San Sebastián, España.

Resumen

Introducción: El glioblastoma multiforme es el tumor cerebral primario más frecuente, presenta un pronóstico muy pobre y los costes en la sociedad rondan los 200.000 euros por paciente. Desde la publicación del Protocolo STUPP en el año 2005 ningún Fármaco ha mejorado la escasa mediana de supervivencia que logra el fármaco alquilante temozolomida (menor del 5% a los 5 años) El estancamiento en el desarrollo de nuevas moléculas efectivas en tratamiento del GBM justifica la investigación y búsqueda de nuevos compuestos. En esta comunicación presentamos el proceso inicial del desarrollo de un nuevo fármaco (anticuerpo inhibidor de moléculas anti-SMAD) a nivel preclínico para el tratamiento del glioblastoma llevado a cabo durante los años 2020 y 2021 en el centro de investigación asociado a nuestro Hospital.

Objetivos: Estudiar la expresión de la proteína anti-SMAD(Lefty) en pacientes con Glioblastoma, y en líneas celulares de glioblastoma. Estudiar el efecto de la inhibición de la proteína anti-SMAD sobre la viabilidad de células de glioblastoma *in vitro* e *in vivo.*

Métodos: Se realizaron cultivos celulares de líneas de glioblastoma (U87, A172, U373, U251) estudios de viabilidad celular MTT, estudios de expresión proteica y génica, modelos de desarrollo tumoral en ratones inmunosuprimidos y estudios inmunohistoquímicos.

Resultados: La expresión de LEFTY está aumentada en líneas celulares convencionales de glioblastoma y en muestras de pacientes con glioblastoma. La inhibición de la molécula Lefty produce una disminución de la viabilidad celular in vitro a través de una disminución de la proliferación, autorrenovación celular y un aumento de la apoptosis y senescencia celular. La inhibición de Lefty produce un enlentecimiento significativo del crecimiento de tumores derivados de células de Glioblastoma generados en modelos de experimentación animal.

Conclusiones: La vía Lefty-Smad se encuentra alterada en células de glioblastoma y su regulación podría ser una estrategia terapéutica en el tratamiento del glioblastoma.

1130-1473/© 2022 Sociedad Española de Neurocirugía. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.