



I JORNADAS DE PREVENCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

ANA LARRERE / GABRIEL GRANADA / MARIELA AGOTEGARAY

I Jornadas de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama / Mariela Agotegaray... [et al.];
Compilación de Ana Larrere; Gabriel Granada; Mariela Agotegaray. -1ª ed.- Bahía Blanca: Editorial de la
Universidad Nacional del Sur.

Ediuns, 2025.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-987-655-388-9

1. Cáncer. 2. Enfermedades de la Mama. I. Agotegaray, Mariela II. Larrere, Ana, comp. III. Granada,
Gabriel, comp. IV. Agotegaray, Mariela, comp.

CDD 362.19699465

Editorial de la Universidad Nacional del Sur

Santiago del Estero 639 – B8000HZK – Bahía Blanca – Tel.: 54–0291–4595173

www.ediuns.com.ar | ediuns@uns.edu.ar

Staff

Directora: Rebeca Canclini

Coordinación editorial: Alejandro Banegas

Administración y venta: Sandra Reeb

Corrección: Erica Salthú

Diseño: Fabián Luzi

Imprenta: Mario Díaz



**Libro
Universitario
Argentino**

GiN REUN

Red de Editoriales
de Universidades Nacionales
de la Argentina

Diagramación interior y tapa: Fabián Luzi

Imagen de tapa: Ana Julia Ávila y Mariela Agotegaray

Logotipo jornadas: Verónica Florin

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución - No Comercial-Sin

Derivadas. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>



Bahía Blanca, Argentina, abril 2025.

© 2025 Ediuns

titumorales, se sobreexpresó VDR en células 4T1 mediante un plásmido pcDNA3.VDR. Las células transfectadas fueron seleccionadas y la sobreexpresión de VDR fue verificada mediante RT-qPCR, WB e IFI. Los estudios de viabilidad realizados con estas células mostraron que PTX exhibió un efecto antitumoral mayor en las células 4T1-pcDNA3.VDR en comparación con las células 4T1-pcDNA3.CTRL ($p < 0,001$). Estos resultados nos animan a seguir evaluando esta terapia combinada en células de CCECC y CMTN, así como el rol del VDR en los efectos antineoplásicos de estos fármacos quimioterapéuticos.

- **ESTUDIO DEL EFECTO DE LAS VARIANTES DE HEMOXIGENASA-1 EN LA PROGRESIÓN DEL CÁNCER DE MAMA.**

Schweitzer Karen, Alonso Exequiel Gonzalo, Fernández Chávez Lucia, Coló Georgina Pamela, Alonso Eliana Noelia, Ferronato María Julia, Fermento Eugenia, Curino Alejandro Carlos and Facchinetti María Marta.

Laboratorio de Biología del Cáncer, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INIBIBB-UNS-CONICET), Argentina.

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

La hemoxigenasa-1 (HO-1) es una enzima microsomal que cataliza la degradación del grupo hemo (rol canónico) y puede ser escindida en su extremo C-terminal, lo que le permite migrar al núcleo para realizar funciones a nivel transcripcional (rol no canónico). Nuestro laboratorio ya ha demostrado que HO-1 tiene actividad antitumoral en el cáncer de mama (CM) y también que la HO-1 nuclear no es enzimáticamente activa. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de la sobreexpresión genética de variantes de HO-1 en procesos celulares relacionados con la progresión del CM, y los mecanismos moleculares a través de los cuales HO-1 modula los procesos celulares investigados. Para lograr este objetivo, utilizamos la línea celular de CM hormono-dependiente T47D y las líneas celulares de CM triple negativo 4T1 y MDA-MB-231. Estas líneas celulares fueron transfectadas de manera estable con plásmidos que sobreexpresan las variantes de HO-1 (la proteína nativa (FL-HO1), la proteína nativa, pero sin actividad enzimática (H25A-HO1) y la variante truncada (T-HO1)). Observamos diferencias significativas en la viabilidad celular entre las células tipo salvaje (WT) y las células que sobreexpresan las variantes de HO-1 en las tres líneas celulares evaluadas ($p < 0,05$, ANOVA de dos vías). Encontramos que la variante WT presenta una tasa de proliferación más alta que aquellas que sobreexpresan HO-1 FL en las tres líneas celulares analizadas. Sin embargo, la forma T-HO1 se comporta de manera diferente entre las líneas celulares, mostrando mayor actividad proliferativa en 4T1 y MDA-MB-231 que en las células T47D. La forma H25A parece comportarse de la misma manera entre las líneas celulares, mostrando un fenotipo similar al de las células WT. Estos resultados indican que la sobreexpresión de HO-1 FL parece tener un rol antitumoral. El comportamiento de las variantes H25A y T-HO1 sugiere que el efecto

antitumoral es resultado tanto de la actividad enzimática de HO-1 como de su localización nuclear. Además, la dependencia hormonal de las líneas celulares también podría contribuir a los efectos diferenciales observados. En conjunto, estos resultados proporcionan evidencia del rol canónico y no canónico de HO-1 en el cáncer de mama.

- **GEF-H1, UN ACTIVADOR ESPECÍFICO DE RHOA, ESTÁ INVOLUCRADO EN EL DESARROLLO DE CÁNCER DE MAMA**

Lucía Fernández Chávez, Schweitzer Karen, Exequiel Gonzalo Alonso, María Julia Ferronato, María Eugenia Fermento, Eliana Noelia Alonso, María Marta Facchinetti, Alejandro Carlos Curino and Georgina Pamela Coló.

Laboratorio de Biología del Cáncer, Instituto de Investigaciones Bioquímicas de Bahía Blanca (INI-BIBB-UNS-CONICET), Argentina.

Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina

Las proteínas Rho-GTPasas están involucradas en varios procesos biológicos, incluyendo la transcripción génica, la polaridad celular, la migración y la invasión, y patológicos como el cáncer. El factor intercambiador de nucleótidos de guanina H1 (GEF-H1) es el único activador de RhoA que se une a microtúbulos, y su localización y actividad están reguladas, en parte, por las integrinas de unión a fibronectina. El objetivo de este trabajo es estudiar el rol de GEF-H1 en la progresión de cáncer de mama. Demostramos que la expresión de GEF-H1 se encuentra significativamente elevada en biopsias humanas de cáncer de mama en comparación con tejido normal. Asimismo, su expresión es mayor en líneas celulares de cáncer de mama frente a líneas no tumorales. En un modelo de línea celular de cáncer de mama con expresión de GEF-H1 silenciada (GEF-H1 KO), observamos una disminución en la proliferación, migración, adhesión e invasión celular, debido a una reducción en la formación de fibras de estrés y adhesiones focales. Además, ratones Balb/c inoculados subcutáneamente con células GEF-H1 KO presentaron un retraso significativo tanto en la aparición de tumores primarios como en el desarrollo de metástasis pulmonares, en comparación con los ratones inoculados con células de cáncer de mama control. Estos hallazgos sugieren que GEF-H1 desempeña un papel clave en la remodelación del citoesqueleto de actina y en la activación de las vías de señalización involucradas en la proliferación, migración e invasión de las células de cáncer de mama. Los ensayos *in vivo* y los estudios de biopsias humanas sugieren que la expresión de GEF-H1 podría contribuir a la progresión tumoral en el cáncer de mama.