



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

|   |
|---|
| <b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>                         |
| <b>Título: Papel del entorno celular sobre la progresión del cáncer renal</b> |

|   |
|---|
| <b>Director: PISTONE CREYDT, VIRGINIA</b>   |
| <b>Codirector: PENNACCHIO, GISELA ERIKA</b> |
| <b>Área: MEDICINA-FISIOLOGIA</b>            |

### Resumen de Proyecto:

Entre el tejido epitelial y el estroma fibroblástico/adiposo se establece un intercambio de información esencial para la morfogénesis y funcionalidad normales, como así también para el desarrollo del cáncer. Nosotros estudiamos el cáncer de riñón por tratarse del quinto tipo de cáncer más frecuente a nivel mundial. Además se relaciona con una elevada mortalidad y su incidencia ha aumentado significativamente en los últimos años. Recientemente demostramos que el tejido adiposo renal humano, cercano a un tumor renal, regula el comportamiento de células epiteliales renales humanas tumorales y no tumorales de manera diferente al tejido adiposo lejano al tumor (Campo-Verde-Arbocco et al., 2017). Estos resultados nos llevaron a querer ahondar sobre el diálogo entre el tejido adiposo y el riñón, específicamente a continuar profundizando sobre la importancia que este diálogo tiene durante el desarrollo del cáncer de riñón. Así, comenzamos a trabajar con fragmentos de tejido adiposo renal humano proveniente de pacientes con tumores renales (ARTh), y tejido adiposo renal normal, provenientes de donantes vivos de riñón (ARNh). Observamos que ARTh expresa cantidades significativamente mayores de leptina, ObR y versican, así como cantidades significativamente menores de perilipina, adiponectina y AdipoR1, respecto a ARNh. Además, los medios condicionados (MCs) de ARTh aumentaron la capacidad metastásica de células epiteliales renales humanas tumorales y no tumorales. En este proyecto nos proponemos continuar con el estudio de los fragmentos ARNh y ARTh; así como los efectos de ambos tipos de tejido sobre el desarrollo del tumor renal. Específicamente, estudiaremos la capacidad de los diferentes MCs de estimular el proceso de angiogénesis y evaluaremos la presencia de exosomas en los diferentes MCs. Además, estudiaremos la expresión de diferentes marcadores de polarización en ARTh y ARNh. Por otra parte, evaluaremos cambios de la expresión de diferentes marcadores celulares de la transición epitelio-mesenquimal (EMT) de células epiteliales al ser incubadas con MCs-ARTh y ?ARNh; y cambios en la morfogénesis y alteraciones en la migración/invasión de las células epiteliales renales co-cultivadas con fragmentos de los diferentes tejidos adiposos. Por último, pondremos a punto la obtención de cultivos primarios de células epiteliales renales tumorales humanas, a partir de fragmentos de tumores renales obtenidos por intervención quirúrgica.

**Palabras Claves : 1- TEJIDO ADIPOSO RENAL HUMANO 2- CANCER 3- INTERACCIONES EPITELIO-ESTROMA**



**Titulo (Inglés): Role of the cellular environment on the progression of renal cancer**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

Between the epithelial tissue and the fibroblastic / adipose stroma an essential exchange of information is established for normal morphogenesis and functionality, as well as for the development of cancer. We study kidney cancer because it is the fifth most common type of cancer worldwide. It is also associated with high mortality and its incidence has increased significantly in recent years. We recently demonstrated that human adipose tissue from renal cell carcinoma near the tumor, regulates the behavior of tumor and non-tumor human renal epithelial cells differently than adipose tissue farther away from the tumor (Campo-Verde-Arbocco et al., 2017). Then, we started to work with fragments of human renal adipose tissue from patients with renal tumors (ARTh), and normal renal adipose tissue, from living donors of the kidney (ARNh). We found that ARTh expresses significantly higher amounts of leptin, ObR and versican, as well as significantly lower amounts of perilipin, adiponectin and AdipoR1, relative to ARNh. In addition, conditioned media (MCs) of ARTh increased the metastatic capacity of tumor and non-tumor renal human epithelial cells. In this project we intend to continue with the study of the ARNh and ARTh fragments; as well as the effects of both types of tissue on the development of the renal tumor. Specifically, we will study the ability of different MCs to stimulate the angiogenesis process and evaluate the presence of exosomes in the different MCs. In addition, we will study the expression of different browning markers in ARTh and ARNh. On the other hand, we will evaluate changes in the expression of different cellular markers of epithelial-mesenchymal transition of epithelial cells when incubated with MCs-ARTh and -ARNh; and changes in morphogenesis and alterations in the migration / invasion of the renal epithelial cells co-cultured with fragments of the different adipose tissues. Finally, we will obtain the production of primary cultures of human tumor renal epithelial cells, from fragments of renal tumors obtained by surgical intervention.

**Palabras Claves : 1- HUMAN RENAL ADIPOSE TISSUE 2- CANCER 3- EPITHELIAL-STROMA INTERACTIONS**



## EQUIPO DE TRABAJO

PISTONE CREYDT, VIRGINIA

|   |          |
|---|----------|
| vpistonec@yahoo.com                                   | Director |
| INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO |          |

MOYA MORALES, DAIANA LORENA

|   |        |
|---|--------|
| daianamoya2010@hotmail.com                            | Alumno |
| INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO |        |

ROMEO, LEONARDO RAFAEL

|   |                     |
|---|---------------------|
| vpistonec@yahoo.com                                   | Tesista de Posgrado |
| INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO |                     |

ECHEGARAY, MARÍA DOLORES

|   |        |
|---|--------|
| vpistonec@yahoo.com                                   | Alumno |
| INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO |        |

CARÓN, RUBÉN WALTER

|   |              |
|---|--------------|
| raron@mendoza-conicet.gob.ar                          | Investigador |
| INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO |              |

PENNACCHIO, GISELA ERIKA

|   |            |
|---|------------|
| gepennacchio@gmail.com                                | Codirector |
| INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO |            |

ORELOGIO, ABEL ANDRES

|                          |        |
|--------------------------|--------|
| abelorelogio@hotmail.com | Alumno |
| UNIDAD DE ADMISION       |        |

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://siip2019-2021.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