Universidad Francisco de Vitoria
UFV Madrid
Escuela Internacional de Doctorado

Título de la tesis: Uso del transportador de NA/I (NIS) endógeno vehiculizado por células troncales y exosomas para terapia y diagnóstico del cáncer.

Autora: Alejandra Crespo Barreda

Directores: Dra. Mº Pilar Martín Duque (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud) y Dr. Antonio De La Vieja Escolar (Instituto de Salud Carlos III)

Resumen:

La proteína transportadora de yodo dependiente de sodio (NIS) es una herramienta terapéutica de gran interés ya que permite la acumulación de determinados iones en las células donde se expresa. Eso permite una función dual de NIS en base al ion administrado, o bien como herramienta de diagnóstico y/o como terapia antitumoral.

No obstante, es necesario encontrar el vehículo adecuado para transportar esta proteína hasta las células dianas de manera específica.

El objetivo principal de esta tesis doctoral es el desarrollo y la optimización de una terapia innovadora, basada en la expresión endógena de NIS, para el tratamiento del cáncer. Bajo esta premisa, las células mesenquimales de placenta humana (hPMSCs) y sus exosomas se han establecido como un vehículo terapéutico potencial, gracias a su capacidad de migrar de forma específica hacia zonas tumorales y a la posibilidad de expresar NIS de forma endógena. Con esta finalidad hemos sido capaces de demostrar que las células hPMSCs y los exosomas que secretan poseen expresión endógena de NIS funcional. Además, ésta es suficiente para realizar el seguimiento in vivo y provocar una disminución significativa del crecimiento tumoral en modelos preclínicos cuando se administra el radio-isótopo 131I.

Por otra parte, analizamos la leche materna humana como fuente alternativa para extraer exosomas considerando que NIS se expresa en la glándula mamaria durante la lactancia. La caracterización de los exosomas de leche materna humana muestra que estos expresan NIS de forma funcional y que esa expresión es suficiente para realizar el seguimiento in vivo de estas vesículas, determinar su tropismo natural por las zonas tumorales y que potencian el efecto terapéutico de la administración del 131I.

Como conclusión, en base a los resultados obtenidos, las terapias que hemos desarrollado en función de la expresión endógena de NIS poseen un gran potencial para el tratamiento del cáncer en pacientes humanos. Sugiriendo que en un futuro cercano se podría evaluar el potencial real de estas terapias en la práctica clínica.