



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Identificación de las actividades del complejo IKK con impacto funcional en la resistencia terapéutica del cáncer y la metástasis (EXPTE. PI22/00069)

Descripción del proyecto

El cáncer colorrectal (CCR) sigue siendo la segunda causa principal de muerte relacionada con el cáncer en Europa y en el mundo, lo que destaca la necesidad de nuevas terapias para tratar la enfermedad avanzada. Otros y nosotros hemos identificado distintos elementos del complejo de kinasas IKK (por I kappa B quinasa) que ejercen un papel importante en la promoción tumoral, resistencia a la terapia y metástasis en varios cánceres humanos, incluido el CCR. Nuestros datos más recientes indican que tanto IKK α como IKK γ /NEMO contribuyen a aspectos específicos del proceso tumorigénico, incluidos el reconocimiento del ADN dañado por la maquinaria de reparación, la activación de factores de evasión inmunológica como LIF, la regulación del modo migratorio de las células tumorales y su actividad metastásica. En este proyecto generaremos combinaciones de delección de IKK α e IKK γ /NEMO en organoides derivados de pacientes de cáncer colorrectal con mutaciones específicas de valor pronóstico como EGFR, KRAS, BRAF o TP53. Utilizaremos estas herramientas sumadas a tecnologías genómicas de última generación y un método basado en la fusión de una biotina ligasa con la proteína de interés (en este caso IKK α e IKK γ /NEMO), para la identificación de nuevos interactores proteicos de IKK en el contexto de la resistencia terapéutica, evasión del sistema inmunológico y la metástasis tumoral. La contribución funcional de los elementos asociados a IKK en los distintos contextos experimentales se confirmará in vitro e in vivo por shRNA o delección mediada por CRISPR-Cas9. Nuestro objetivo es identificar nuevos elementos y vías relacionadas con la actividad de IKK en cáncer (interactores y efectores) que puedan ser utilizados como biomarcadores pronóstico y como posibles dianas terapéuticas para la terapia personalizada y la inmunoterapia.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

268.620,0

Este proyecto está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). "Una manera de hacer Europa"