

Identificación del proyecto

Regulación por DKC1 del inmunometabolismo de carcinomas metastásicos(EXPTE. PI22/00364)

Descripción del proyecto

La enfermedad metastásica sigue siendo la principal causa de muerte relacionada con el cáncer. Nuestros resultados previos mostraron la asociación entre niveles reducidos de Disquerina (DKC1) y la progresión metastásica del carcinoma escamoso cutáneo. El análisis de los datos de expresión de DKC1 en otros tipos de tumores reveló que los niveles bajos de DKC1 están asociados con mal pronóstico en carcinoma escamoso de pulmón y carcinoma de ovario. Análisis transcriptómicos y proteómicos mostraron que la reducción de los niveles de DKC1 en células de carcinoma escamoso resulta en la reprogramación del metabolismo lipídico y la activación de la señalización por la vía de la IL-10. Hemos comprobado la activación del metabolismo lipídico y su impacto en la expresión de genes implicados en migración y metástasis.
El objetivo del proyecto es identificar los cambios epigenéticos en la cromatina asociados a la disminución de DKC1 en células de carcinoma, caracterizar la función inmunosupresora de las células con niveles reducidos de DKC1 y su relación con el metabolismo de los lípidos, determinar su impacto en células mieloides y endoteliales linfáticas, y estudiar el perfil transcripcional de las diferentes poblaciones celulares que existen en carcinomas que presenten marcadores de activación del metabolismo lipídico. Para ello utilizaremos técnicas de ATAC-seq ("Assay for Transposase-Accessible Chromatin using sequencing"), RNA-seq y transcriptómica espacial, junto con técnicas convencionales de análisis y detección de RNA y proteínas (qRT-PCR, western blot, inmunohistoquímica, citometría de flujo, microscopía fluorescencia, etc.). Las muestras biológicas que se utilizarán serán cultivos de células tumorales, cultivos de diferenciación de células mieloides y endoteliales, y muestras de biopsias tumorales humanas.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

96.800,0

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