



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Caracterización de dianas funcionales e inhibidores de la actividad miofibroblástica para frenar la formación de metástasis (EXPTE. PI15/00447)

Descripción del proyecto

La rigidez y organización fibrilar del estroma tumoral sostienen la formación de metástasis. Estas dos propiedades mecánicas son generadas por CAFs (cancer-associated fibroblast) con rasgos de miofibroblasto. La expresión del factor de transcripción Snail1 en CAFs determina su capacidad para producir este estroma prometastático y es factor de mal pronóstico en pacientes con cáncer de mama infiltrante (resultados fruto del FIS anterior concedido al IP). Este proyecto pretende caracterizar moléculas reguladas por Snail1 en CAFs para ser inhibidas y prevenir la formación de metástasis. Se realizará un enfoque de amplio espectro (ChIP-seq) y otro dirigido (a proteínas que nuestros datos previos o la bibliografía sugieren una implicación). La relevancia de las moléculas caracterizadas en la formación de metástasis se analizará en cultivos celulares (se analizará si son requeridas para la formación de matrices extracelulares pro-metastáticas). Según disponibilidad se utilizarán inhibidores para la actividad de las moléculas o shRNAs. Resultados preliminares muestran la efectividad que inhibidores de enzimas que hemos asociado a la actividad de Snail1. Las moléculas o inhibidores que muestren efecto se testarán en un modelo de cáncer de mama en ratón y en CAFs humanos en cultivo. Esperamos ampliar el conocimiento molecular de cómo los CAFs regulan las propiedades mecánicas del entorno tumoral, describir nuevos mecanismos regulados por Snail1 y proponer moléculas diana que frenen la formación de metástasis.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

98.615,00

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