



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Regulación epigenética de la función inflamatoria del componente epitelial en la progresión metastática del carcinoma escamoso cutáneo (CEC) (EXPTE. PI15/00236)

Descripción del proyecto

La presencia de una reacción inflamatoria crónica y persistente puede asociarse a la inducción y el desarrollo de neoplasias malignas. Nuestros resultados preliminares en carcinomas escamosos cutáneos (CEC) han evidenciado que: 1. los CEC metastásicos presentan altos niveles de Polycomb (familia de represores epigenéticos); 2. Polycomb reprime la expresión de citoquinas/quemoquinas en líneas celulares de CEC in vitro; 3. En una elevada proporción de CECs no metastásicos se evidencia la presencia de infiltrados inflamatorios formados por neutrófilos y eosinófilos maduros, mientras que en los CEC metastásicos se observa una respuesta inflamatoria más intensa sin la presencia de formas mieloides maduras. Hipótesis: La represión de la expresión de citoquinas/quemoquinas por Polycomb en CECs bloquea la diferenciación y funcionalidad del componente inflamatorio mieloides, favoreciendo una respuesta inmune protumoral.

Objetivos: Identificar los mecanismos responsables de la inducción de Polycomb en tumores metastásicos, caracterizar la expresión de citoquinas/quemoquinas regulada por Polycomb en células de CEC y analizar su efecto sobre la diferenciación mieloides, e identificar la presencia de células mieloides supresoras en pacientes con CECs de alto riesgo metastásico. Para ello se analizarán los niveles de Polycomb (RT-qPCR, Western) en células de CEC expuestas crónicamente a citoquinas, se identificarán los microRNAs en CECs mediante arrays de expresión, se cuantificarán las citoquinas en los medios condicionados de cultivos con depleción de Polycomb por ELISA, se diferenciarán las células mieloides ex vivo en esos medios condicionados por Polycomb y se analizará el perfil fenotípico de dichas células por citometría, RT-qPCR y arrays de expresión, así como las poblaciones mieloides en sangre periférica y tumores de pacientes de CEC.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

110.110,00

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