



"Una manera de hacer Europa"

Identificación del proyecto

Autoinmunidad, inflamación, y cáncer: el papel mediador de la Ciclina O y su posible aplicación clínica como indicador temprano de transformación tumoral. (EXPTE. PI13/00864)

Descripción del proyecto

La Ciclina O fue identificada en nuestro laboratorio como un nuevo miembro de la familia de las ciclinas necesario para ejecutar la apoptosis inducida por glucocorticoides y daño genotóxico en linfocitos. La obtención de ratones deficientes en Ciclina O ha demostrado que su ausencia comporta la perturbación de procesos fisiológicos en los que se requiere la activación de caspasas, sea para inducir apoptosis o para otras funciones no apoptóticas. De esta manera, una selección negativa deficiente de los linfocitos T podría explicar porqué los ratones knockout desarrollan autoanticuerpos contra diferentes órganos, causando entre otros problemas una dermatitis ulcerativa grave. Estos ratones también desarrollan tumores de manera espontánea, realizando la conexión entre apoptosis y cáncer. A partir de las observaciones realizadas en tumores colorectales humanos y en ratones KO, proponemos que la Ciclina O es un elemento común en la maquinaria bioquímica que controla el triángulo autoinmunidad-inflamación-cáncer. Proponemos profundizar en este papel mediante el estudio de su expresión en muestras de patologías cutáneas humanas y caracterizar los autoanticuerpos murinos para determinar si la dermatitis autoinmune observada tiene un análogo humano. También planeamos estudiar el papel de la Ciclina O en neoplasias muy tempranas analizando tejidos de pacientes con muy alto riesgo de desarrollar neoplasias y desarrollar un modelo de ratón para confirmar esta función. Finalmente tenemos intención de utilizar diferentes tecnologías "ómicas" (proteómica, fosfoproteómica, análisis masivo de la expresión génica) para tratar de comprender las conexiones moleculares entre la Ciclina O y la inflamación, el sistema inmune y los mecanismos barrera antitumorales.

Financiación

INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

134.915,0

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