

Identificación del proyecto

Título del proyecto

Inhibición del transporte de protones en la quimioprevención y tratamiento del adenocarcinoma de esófago

Expediente

PI14/01931

Investigador Principal

Piazuelo Ortega, Elena

Descripción del proyecto

La alteración del gradiente de pH intra/extracelular consecuencia del aumento de expresión de transportadores de H⁺ de membrana es una característica de las células neoplásicas que tiene un enorme impacto en el metabolismo energético de la célula y se ha visto implicado tanto en la transformación neoplásica como en la progresión y metástasis de los tumores. OBJETIVO: analizar el papel que los diferentes transportadores de H⁺ juegan en la progresión neoplásica del esófago de Barret a adenocarcinoma de esófago (ACE). En segundo término, evaluar si la inhibición farmacológica de aquellos transportadores implicados es capaz de inducir una acidosis selectiva en las células neoplásicas que en última instancia determine su muerte celular y por tanto inhiba la progresión tumoral y el proceso metastásico. METODOLOGIA: Análisis de expresión mediante inmunohistoquímica de diferentes transportadores de H⁺ (NHE1, H⁺VATPasa, anhidrasas carbónicas IX y XII y transportador monocarboxilato (MC1 y MC4) en muestras humanas de Barrett, displasia de alto grado y ACE. ESTUDIOS IN VITRO: se evaluará si la inhibición de estos transportadores utilizando fármacos de uso clínico es capaz de revertir el gradiente de pH intra/extracelular en dos condiciones experimentales (con/sin sobrecarga de glucosa) y su impacto en fenómenos de autofagia, apoptosis, proliferación, migración/invasión, formación de colonias en agar blando, en diferentes líneas celulares de ACE con diferente grado de malignidad. Se estudiarán las vías de señalización implicadas. ESTUDIOS IN VIVO: se evaluará la capacidad de los diferentes tratamientos para inhibir el crecimiento tumoral y metástasis en un modelo ortotópico de ACE en ratón inmunodeprimido.

Financiación



Financiador

Instituto De Salud Carlos III

Concedido global

59.500 €

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