

Medicina de precisión basada en el estudio de la contribución de la hipoxia a la agresividad del cáncer de próstata

El cáncer de próstata es el tumor más común entre los varones europeos. A pesar de que la mayoría de los tumores responden eficazmente a cirugía y radiación (terapias de primera línea en la práctica clínica), los hay que recidivan y resisten a las terapias de segunda línea (quimioterapia o privación de andrógenos). Estos tumores se caracterizan por su elevada agresividad y son responsables, en gran medida, de la mortalidad asociada al cáncer de próstata.

Trabajos de nuestro grupo indican que el perfil metabólico y, en concreto, el modo en que los tumores de próstata “respiran” puede ayudar a predecir su agresividad y capacidad de metástasis. Estos hallazgos se ejemplifican en el estudio de PGC1 α , regulador central de la respiración mitocondrial, que funciona a modo de interruptor metabólico frenando las metástasis. Por ende, favorecer la respiración de los tumores de próstata podría representar una nueva diana terapéutica para frenar su progresión.

En esta propuesta planteamos ahondar en el estudio del papel de la respiración celular en la agresividad del cáncer de próstata. Evaluaremos la contribución de la hipoxia y los sensores de oxígeno a la progresión del cáncer de próstata, incluyendo las PHDs y sus dianas, los factores de transcripción inducidos por hipoxia (HIFs). Asimismo, evaluaremos la sensibilidad de células de cáncer de próstata con un fenotipo agresivo a inductores de estrés oxidativo.

Esperamos que los resultados derivados de este proyecto permitan el desarrollo de una medicina de precisión en cáncer de próstata, basada en la correcta estratificación molecular de los pacientes y un tratamiento ajustado a las características específicas de cada tumor.