

Código: PICT-2017- 2067

Area temática: Medicina Humana y Salud Pública

Proyecto: Estrés oxidativo e inflamación en neoplasias hematológicas agudas. Estudio de su relación con el gen de transcripción citoprotector Nrf2

Investigador/a responsable: HARO ANA CECILIA

Resumen: Durante los últimos años ha habido un creciente reconocimiento de que las especies reactivas de oxígeno (EROS) desempeñan un papel importante en una variedad de procesos celulares. Muchos estados patológicos están acompañados por una excesiva producción celular de EROS y/o una deficiencia en las defensas antioxidantes, que conducen a un estado conocido como estrés oxidativo (EOx). En muchos tipos de cáncer se ha encontrado evidencia de EOx crónico, incluyendo varias neoplasias hematopoyéticas agudas. Si bien la asociación entre el EOx y la malignidad actualmente no está clara; existen pruebas que las EROS derivadas de tumor podrían promover la supervivencia celular, la migración y metástasis, la proliferación, e incluso la resistencia a las drogas. Asimismo, la producción excesiva de EROS está vinculada a la inflamación no resuelta, debido a que al reaccionar covalentemente con moléculas de muy diversa índole dañan los tejidos, condición que contribuye a la necrosis celular y tisular. Por ello la resolución de la inflamación y la supervivencia dependen en gran medida de los mecanismos de remoción de las EROS. Varios estudios han demostrado que el factor de transcripción Nrf2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2) contribuye al proceso antiinflamatorio orquestando el reclutamiento de células inflamatorias y regulando la expresión génica a través de elementos de respuesta antioxidante. Considerando que una excesiva formación de EROS podría favorecer la perpetuidad de una neoplasia hematológica como así también del estado inflamatorio, y que la asociación entre EOx y malignidad no está totalmente dilucidada, el objetivo general de este proyecto es: estudiar la expresión de genes involucrados en el estrés oxidativo y en la inflamación en neoplasias hematológicas agudas y evaluar la influencia del factor de transcripción citoprotector Nrf2 como modulador del balance redox. El control del estrés oxidativo y de la inflamación, a través de la regulación de Nrf2, podría ser una terapéutica racional que permitiría mejorar el pronóstico y la calidad de vida en pacientes con dichas patologías. Del conocimiento lo más exacto posible de cómo se originan y se desarrollan las leucemias, derivarán necesariamente tratamientos cada vez más precisos, dirigidos lo más específicamente posible a resolver o evitar los daños que generan el crecimiento y proliferación de células malignas y que, a la vez, preserven las células y tejidos sanos.

Palabras claves: leucemias agudas, balance redox, Nrf2, inflamación

Unidad ejecutora: Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia