

## LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

### Mecanismos Moleculares de respuesta a daños al ADN y progresión tumoral

**Investigador Principal: José Manuel Rodríguez Vargas**

**[jmrodriguez@ipb.csic.es](mailto:jmrodriguez@ipb.csic.es)**

Centro de Trabajo: Instituto de Parasitología y Biomedicina "López-Neyra"

Teléfono: 958 18 16 21 (Ext 522) Laboratorio 105

**Resumen línea de investigación** BIOLOGIA TUMORAL: MECANISMOS MOLECULARES DE RESPUESTA A DAÑOS EN EL ADN. Las células de organismos superiores han desarrollado mecanismos específicos que permiten el reconocimiento y la reparación de daños en el ADN. Las roturas en la cadena del ADN generadas directamente por agentes genotóxicos (radicales de oxígeno, radiaciones ionizantes, agentes alquilantes) o indirectamente por la incisión enzimática de una base de ADN, inducen la síntesis de poli (ADP-ribosa) por el enzima PARP

Actualmente en el laboratorio nos centramos en los mecanismos de adaptación de diferentes tipos tumorales en respuesta a diferentes estímulos fisiológicos que juegan un papel crucial en progresión tumoral y que están fuertemente relacionados con el microambiente tumoral. Concretamente en el laboratorio partimos de la base de que la carencia de nutrientes ("Starvation" en inglés) y los deficientes niveles de oxígeno (hipoxia) se conectan directamente con diferentes rutas que van desde la respuesta a daños al ADN, estabilidad y homeostasis energética (estabilidad mitocondrial) y rutas de supervivencia celular. En este sentido la búsqueda de herramientas terapéuticas basadas en inhibidores de PARPs (clínicamente testados) y su impacto sobre rutas de respuesta a privación de nutrientes e hipoxia, nos hace abrir nuevos caminos terapéuticos en la lucha frente a tumores altamente resistentes, adaptables y mal pronóstico clínico, sea el caso de glioblastoma de grado IV, melanomas uveales y tumores gástricos.

Del mismo modo la aplicabilidad de los inhibidores de PARPs en respuesta a hipoxia, hiperoxia o incluso a rutas de respuesta a privación de nutrientes, es un campo prometedor en el avance de herramientas terapéuticas en diferentes enfermedades neurodegenerativas. Partiendo de esta premisa en el laboratorio hemos abierto una línea enfocada en modelos neurológicos basados en enfermedades mitocondriales. Aquéllas que se manifiestan en el momento del nacimiento y para las cuales actualmente solo existen tratamientos paliativos.

## PUBLICACIONES RECIENTES

**TESIS DIRIGIDAS RECIENTEMENTE**

**PROYECTOS Y AYUDAS DE INVESTIGACIÓN**

**TRABAJOS FIN DE MÁSTER DIRIGIDOS**