Un proyecto de David Sancho del CNIC financiado por el Consejo Europeo de Investigación con un "ERC Starting Grant"

31/07/2010

El European Research Council (ERC) es la primera organización europea que colabora a la financiación de proyectos de investigación fundamental basados en la excelencia científica de un investigador

El European Research Council o Comité Europeo de Investigación (ERC) es la primera organización europea que colabora a la financiación de proyectos de investigación fundamental basados en el criterio único de la excelencia científica de un investigador y de la fuerza innovadora de su ideal, sin importar su nacionalidad, su edad o su campo de investigación. Cada año concede importantes becas de investigación para científicos que se encuentran en el inicio de su carrera profesional ("ERC Starting Grants"). En esta edición el proyecto de David Sancho del CNIC ha resultado seleccionado garantizándole financiación para poder consolidar su grupo de investigación (la media de financiación de estos proyectos es de más de un millón de Euros por proyecto con una duración de 5 años) y un reconocimiento a la calidad científica de su proyecto y a su capacidad para liderarlo. Las candidaturas recibidas han sido revisadas y evaluadas por un panel de 25 científicos que tuvieron en consideración la excelencia de la propuesta, del investigador y de la institución a la que pertenece para asegurar la calidad de los proyectos financiados.

El Dr. Sancho empleará la financiación conseguida en poner en marcha este proyecto que ayudará a definir como el reconocimiento de la necrosis a través de las células mieloides afecta a las respuestas autoinflamatorias y autoinmunes, así como determinar la contribución del reconocimiento de necrosis por el sistema inmune a la respuesta frente a tumores durante la quimioterapia. Siendo una propuesta de investigación básica, sus resultados potenciales también tienen gran relevancia desde el punto de vista de la aplicación, puesto que el reconocimiento de necrosis podría estar en la base de respuestas inmunes en la ausencia de infección aparente, como ocurre en la autoinmunidad, inflamación crónica o rechazo a tumores.

El defecto en la endocitosis de células apoptóticas causa una acumulación de cuerpos necróticos secundarios con importantes consecuencias a nivel inmune. La muerte celular desencadena la respuesta inflamatoria de los macrófagos, que contribuye normalmente a la reparación tisular pero en ciertas condiciones puede inducir un estado de inflamación crónica que es el origen de muchas enfermedades. Asimismo, el efecto de los cuerpos necróticos en las células dendríticas (DC) puede provocar una respuesta inmune adaptativa y esta necrosis podría explicar la aparición de inmunidad en las situaciones mencionadas anteriormente.

Recientemente, algunos receptores de lectina tipo C de células mieloides (CLR) se han identificado como receptores para células necróticas que se acoplan a la señalización vía Syk y que a su vez ocasionan la inducción de respuestas inmunes innatas y adaptativas. La hipótesis del proyecto es que el reconocimiento de la muerte celular por receptores CLR acoplados a Syk en células mieloides puede ser el origen de las patologías inmunes asociadas a una acumulación de células muertas. La investigación se orientará en tres líneas de trabajo principales. Por una parte, la caracterización de la señalización y la inducción de genes vía CLEC9A como modelo de detección innata de células necróticas por DC, con la colaboración de las Unidades de Proteómica y Genómica del CNIC . Por otra parte, la investigación tratará de desvelar el papel de la señalización vía Syk y de los receptores acoplados a Syk en células mieloides en modelos de autoinmunidad o de respuesta inmunitaria a células tumorales muertas tras un tratamiento de quimioterapia. CLEC9A y Mincle son los candidatos principales para mediar la respuesta de las células muertas en DC y en macrófagos, sin embargo los resultados preliminares nos indican que la deficiencia de Syk tiene un efecto más significativo que la deficiencia de CLEC9A en la detección de necrosis por DC, lo que sugiere que hay receptores

adicionales que están involucrados. Por último, el proyecto explorará nuevos receptores mieloides acoplados a Syk que reconozcan necrosis.

David Sancho se graduó en Biología en la Universidad de Murcia (1995) y comenzó su carrera en inmunología como Biólogo Especialista en Inmunología vía B.I.R. en el Hospital de la Princesa de Madrid (2000). Su tesis doctoral (Departamento de Biología Molecular, UAM, Madrid, 2003) se centró en la función de la lectina tipo-C CD69, con especial hincapié en modelos de inflamación. Durante su periodo como investigador postdoctoral en el London Research Institute (Cancer Research UK, 2004-2009) descubrió un nuevo receptor lectina tipo-C expresado selectivamente en células dendríticas (CLEC9A, DNGR-1) y demostró su eficiencia en la vacunación anti-tumoral dirigida. Mediante la generación de ratones sin el receptor CLEC9A mostró que este receptor se relaciona con la respuesta inmune a células muertas. Este trabajo tiene posibles implicaciones en los orígenes de la inflamación crónica y de la autoinmunidad.

Source URL:https://www.cnic.es/en/noticias/un-proyecto-david-sancho-cnic-financiado-por-consejo-europeo-investigacion-con-un-erc