

Rol de los oncogenes del Virus del Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo en la interacción y adaptación al microambiente tumoral durante el proceso de transformación maligna

INVESTIGACIÓN







Resumen

Introducción: Los tipos de alto riesgo del virus de papiloma humano (VPH) causan el 70% de los tumores orofaríngeos. Estos VPH contienen los oncogenes E5, E6 y E7, que entre otros roles inactivan genes supresores de tumor como p53 y pRB.

Objetivos: Profundizar en la comprensión de cómo los oncogenes de VPH de alto riesgo determinan la interacción y la adaptación al microambiente tumoral.

Métodos: Se utilizarán: la línea celular HaCaT de queratinocitos humanos no tumorales, una sublínea HaCaT pre-tumoral transducida con los oncogenes E5, E6 y E7 del virus del papiloma humano 31, y las líneas celulares comerciales de carcinoma orofaríngeo VPH+ (SCC90) y VPH- (Detroit 562). Las mismas serán sometidas a un microambiente hipóxico mediante hipoxia inducida por cubreobjetos durante 24 horas. Estudiaremos de qué modo los oncogenes contribuyen al daño al ADN y cómo afectan su reparación en nuestro modelo de microambiente tumoral, así como los mecanismos por los cuales atenúan la represión traduccional, y analizaremos también en qué medida determinan la respuesta transcripcional a este microambiente

Resultados esperados: Esperamos encontrar diferencias en el número de foci de daño al ADN, y una mayor activación de mecanismos de reparación del daño al ADN en células positivas para los oncogenes de VPH en un microambiente hipóxico en comparación con células que no expresan estos oncogenes. Identificar genes como posibles blancos terapéuticos que nos proporcionen información importante respecto a los roles de los oncogenes de VPH vinculados a la interacción y adaptación con el microambiente tumoral.

-  Hochmann Jimena ¹
-  Millán Magdalena ¹
-  Parietti Felipe ¹
-  Pereira Prado Vanesa ¹
-  Bologna Ronell ¹
-  Arocena Miguel ¹



Palabras clave: VPH, microambiente hipóxico, daño al ADN, blancos terapéuticos

¹ Facultad de Odontología, Udelar.

Role of high-risk Human Papillomavirus (HPV) oncogenes in the interaction and adaptation to the tumor microenvironment during the malignant transformation dental process

INVESTIGACIÓN







Resume

Introduction: High-risk types of human papillomavirus (HPV) cause 70% of oropharyngeal tumors. These HPVs contain the oncogenes E5, E6 and E7, which, among other roles, inactivate tumor suppressor genes such as p53 and pRB.

Objetives: Deepen the understanding of how high-risk HPV oncogenes determine interaction and adaptation to the tumor microenvironment.

Methods: We will use the human non-malignant keratinocyte cell line HaCaT, a pre-tumor HaCaT subline transduced with the E5, E6 and E7 oncogenes of human papillomavirus 31, and the commercial HPV+ (SCC90) and HPV- oropharyngeal carcinoma cell lines (Detroit 562). They will be subjected to a hypoxic microenvironment through hypoxia induced by coverslips for 24 hours. We will study how oncogenes contribute to DNA damage and how they affect its repair in our tumor microenvironment model, as well as the mechanisms by which they attenuate translational repression, and we will also analyze to what extent they determine the transcriptional response to this microenvironment.

Results: We expect to find differences in the number of DNA damage foci, and greater activation of DNA damage repair mechanisms in cells positive for HPV oncogenes in a hypoxic microenvironment compared to cells that do not express these oncogenes. Identify genes as possible therapeutic targets that provide us with important information regarding the roles of HPV oncogenes linked to the interaction and adaptation with the tumor microenvironment.

-  Hochmann Jimena ¹
-  Millán Magdalena ¹
-  Parietti Felipe ¹
-  Pereira Prado Vanesa ¹
-  Bologna Ronell ¹
-  Arocena Miguel ¹



Key words: HPV, hypoxic microenvironment, DNA damage, therapeutic targets