

Madrid, a 6 de abril de 2017

Ana Carmen Urzainqui Mayayo, como investigadora estabilizada del programa Miguel Servet e investigadora principal del Instituto de Investigación Sanitaria Princesa,

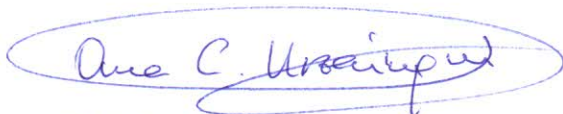
SOLICITA

Que el proyecto presentado a la convocatoria de PROYECTOS SEI para micromecenazgo, titulado "Papel de PSGL-1 en la patogénesis de la Leucemia Linfocítica Crónica y su evaluación como diana terapéutica de la enfermedad" sea evaluado y avalado por la SEI para ser publicitado en la sección "colabora con nosotros" de su página web.

CERTIFICA:

Que reúne los requisitos de elegibilidad requeridos por la SEI:

- Es miembro de la SEI desde hace más de un año
- Desde el año 2005 hasta la actualidad, se le han otorgado varios proyectos competitivos financiados por el ISCIII (PI14/01698 PIE13/0041, PI11/01418, PI08/0894, FIS 05/0127)) y uno de la Fundación Ramón Areces (CIVP16A1855), siendo IP de todos ellos.
- Trabaja en el Instituto de Investigación Sanitaria-Princesa como jefe del grupo 56, en la línea "Comunicación intercelular en la respuesta inmune inflamatoria".



Fdo: Ana Carmen Urzainqui Mayayo
Servicio de Inmunología
Hospital de la Princesa
C/ Diego de León, 62
28006-Madrid

Micromecenazgo-Proyecto SEI-2017

a. Título del Proyecto.

Papel de PSGL-1 en la patogénesis de la Leucemia Linfocítica Crónica y su evaluación como diana terapéutica de la enfermedad

b. Investigador Principal: Ana Carmen Urzainqui Mayayo

Posición: Investigador principal, estabilizado del programa Miguel Servet

Centro: Hospital Universitario de la Princesa, Servicio de Inmunología

Foto del IP



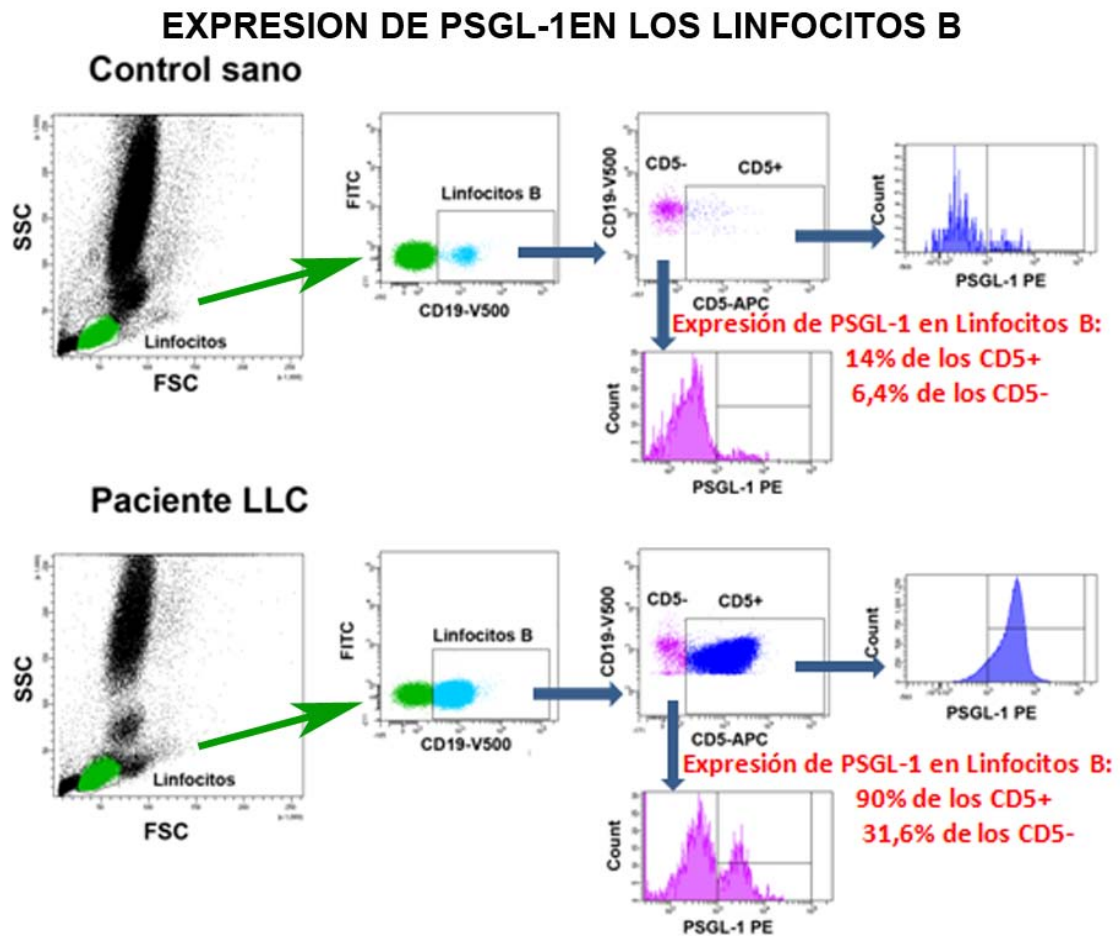
c. ¿cuál es el objetivo del proyecto? Descripción (150 palabras máximo) e imagen/imágenes (2 máximo).

La mayoría de los linfocitos B circulantes no expresan PSGL-1. En nuestro laboratorio hemos observado que en los pacientes con LLC, los linfocitos neoplásicos (CD5+) y gran parte de los que no expresan CD5 (Fig1) expresan PSGL-1, lo que probablemente favorece su entrada a ganglios, bazo y médula ósea. En mieloma múltiple, trabajos realizados en ratón han demostrado que anticuerpos bloqueantes anti-PSGL-1 retienen las células del mieloma en la circulación, favoreciendo la acción de los fármacos antitumorales, y mejoran la supervivencia.

Nuestro proyecto propone estudiar:

- 1) La función de PSGL-1 en los clones malignos de la LLC en cuanto a capacidad migratoria, infiltración, proliferación y supervivencia.
- 2) Si PSGL-1 envía señales intracelulares a los linfocitos B neoplásicos induciéndoles la expresión de PDL-1, ya que induciría apoptosis en los linfocitos T e inhibiría su proliferación.
- 3) En modelos animales, evaluación del bloqueo de PSGL-1 como terapia para impedir la infiltración de células tumorales.

Figura 1



d. ¿Por qué colaborar con el proyecto?

Mediante este proyecto podremos:

-Investigar la implicación de PSGL-1 en el desarrollo de la LLC, lo que permitirá profundizar en el conocimiento de la enfermedad y las alteraciones moleculares implicadas en su patogénesis y ayudará a encontrar nuevas dianas moleculares para interferir en el desarrollo de la enfermedad.

-Analizar la inducción de moléculas inmunosupresoras por parte de PSGL-1 en las células B malignas de los enfermos con LLC, lo que permitirá evaluar a PSGL-1 como diana para solucionar este problema.

-Evaluar el uso de bloqueantes de PSGL-1 como inmunoterapia combinada con otros fármacos en modelos de ratón.

Los beneficiarios de este proyecto serán los pacientes con LLC, ya que no se dispone de tratamiento curativo y nuestros resultados pueden contribuir a encontrar nuevas dianas terapéuticas y nuevas terapias para interferir con su desarrollo.

e. **¿Por qué nosotros? ¿cuál es nuestra experiencia previa?** (150 palabras máximo).

Nuestro grupo tiene una amplia experiencia en el estudio del sistema inmune. Hemos descrito la función de PSGL-1 como receptor de tolerancia del sistema inmune (Urzainqui et al., JI 2007; Núñez-Andrade J Pathol 2011); que la ausencia de PSGL-1 induce en ratón el desarrollo de un síndrome autoinmune similar a la esclerodermia (Pérez-Frías et al, Arthritis and Rheumatism, 2014); y que la ausencia de P-selectina induce el desarrollo de un síndrome autoinmune similar al lupus (González-Tajuelo et al, Sci Reports 2017). Actualmente estudiamos las alteraciones en la expresión de PSGL-1 en pacientes con esclerodermia (trabajo enviado a publicar) y lupus (manuscrito en preparación) y hemos comenzado el estudio en pacientes con LLC.

Además, trabajar en el hospital de la Princesa permite la colaboración con el servicio de hematología, facilitándonos el acceso a las muestras de los pacientes, el asesoramiento clínico necesario y la ayuda para la interpretación de los resultados.

f. **Cantidad a financiar solicitada** (máximo 30000€).

Se solicita el máximo, 30000€

La cantidad recaudada se destinará a pagar a la persona encargada de realizar el trabajo.

g. **Compromisos adquiridos** (ver punto 5).

Como Investigador principal del grupo, me comprometo a:

a. Emitir un informe sobre los resultados obtenidos al finalizar el periodo de dos años.

b. Agradecer a la SEI en la sección de “acknowledgements” de los manuscritos: “Funding from the Spanish Society of Immunology”

c. Agradecer a los donantes su aportación económica e invitarles a visitar nuestros laboratorios en el Servicio de Inmunología del hospital de la Princesa.