

Código do Concurso | 02/SAICT/2017

Designação do projeto | LISBOA-01-0145-FEDER-028534 RNAMETCANCER .: O papel dos RNAs não-codificantes longos (lncRNAs) na adaptação molecular e metabólica do cancro da mama.

Código do projeto | LISBOA-01-0145-FEDER-028534

Objectivo Principal | Reforçar a investigação, o desenvolvimento tecnológico e a inovação

Região de intervenção | Lisboa

Programas Integrados | IC&DT

Prioridade de Investimento | (PI 1.1). Reforço da infraestrutura de investigação e inovação (I&I)

Entidade beneficiária | Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes

Data de aprovação | 2018-03-13

Data de início | 20-04-2018

Data de conclusão | 19-04-2021 **Prorrogação** | 19-04-2022

Custo total elegível | 238.201,41 euros

Apoio financeiro Orçamento de Estado | 142.920,85 euros

Apoio financeiro FEDER | 95.280,56 euros

Apesar do avanço das últimas décadas nas terapias contra o cancro, os tumores sólidos metastáticos permanecem maioritariamente incuráveis. A descoberta do receptor de estrogénio (ER) e do receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) como alvos terapêuticos em pacientes com cancro da mama possibilitou tratamento de sucesso em pacientes com terapias bloqueadoras de ER ou HER2. Apesar dos avanços na compreensão do cancro, ER e HER2 são atualmente as únicas alterações moleculares com valor preditivo confirmado. Por outro lado, o cancro da mama metastático triplo negativo (ER- / PR- e não sobre-expressão de HER2) é um subtipo agressivo de cancro da mama caracterizado por maiores taxas de metástases e com baixa sobrevivência à doença. Pacientes com cancro da mama triplo-negativo com desenvolvimento de metástases têm um prognóstico bastante reservado, com uma sobrevivência média de aproximadamente 12 meses. Actualmente, não existe nenhuma terapia específica para estes pacientes e, portanto, eles têm uma necessidade médica emergente. Encontrar estratégias alternativas para colmatar estas necessidades médicas são um requisito no tratamento do cancro e no bem-estar dos pacientes. Conhecimento genético acumulado de diferentes tipos de cancro indicam um papel proeminente para os RNAs não codificantes longos (lncRNAs) na sobrevivência das células cancerígenas e no seu crescimento e potencial metastático. Os lncRNAs são um grupo heterogéneo de transcritos não codificantes que regulam a expressão genética através de diversos mecanismos celulares. Neste projecto, concentrar-nos-emos em transcritos não-codificantes antisense, que se iniciam dentro ou após um gene e são transcritas na direção oposta. Resultados preliminares adquiridos pelo nosso grupo demonstram que alterações dos níveis de alguns antisense lncRNAs afectam a expressão e função dos genes na sua vizinhança, com aplicações biomédicas. Estas descobertas levam à hipótese de que os lncRNAs representam um reservatório inexplorado de potenciais alvos terapêuticos para diversos subtipos de tumores. Neste projecto, com o uso de ensaios bioquímicos e de larga escala, propomos desvendar novos lncRNA com potencial impacto no cancro da mama. Esta proposta integrará os resultados de uma seleção de tecnologias de topo, levando a novas importantes descobertas no campo do cancro da mama, e abrindo novas linhas de investigação para responder a necessidades médicas.