

## INFORMACIÓN REQUERIDA SOBRE LOS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO Elche – Hospital General.

- **Nombre del grupo**

### **NUEVAS TERAPIAS ANTITUMORALES Y QUIMIORRESISTENCIA**

- **Jefe del grupo**

**Dr. Miguel Saceda Sánchez.** Dr en Ciencias Biológicas

- **Miembros del equipo investigador** (nombre y apellidos, titulación / especialidad)

**Dra. Pilar Garcia Morales.** Dra en Ciencias Biológicas

**Dra. Trinidad Mata Balaguer.** Dra en Ciencias Biológicas

**Dña. Estefania Carrasco Garcia.** Lda en Bioquímica

**Dña Natividad Lopez Riquelme.** Lda en Ciencias Químicas

**D. Juan Francisco Seller.** Ldo. Farmacia.

**D. Mariano Conde.** Ldo en Ciencias Biológicas

**Dña. Ana Miralles Galvañ.** Auxiliar tecnico sanitario

- **Colaboradores de la institución** (nombre y apellidos, titulación / especialidad)

Grupo de Genética del Cáncer

Grupo de Investigación en Neoplasias esófago-gástricas

**Dr. Alvaro Lescure.** Dr en medicina y Cirugía. Oncología

- **Colaboradores externos** (nombre y apellidos, titulación / especialidad, institución).

Grupo Dr. José Antonio Ferragut. IBMC (UMH). Dr en Ciencias Químicas

Grupo Dr. Vicente Micol. IBMC (UMH). Dr en Ciencias Biológicas

Grupo Dr. Antonio Ferrer Montiel IBMC (UMH). Dr en Ciencias Químicas

Grupo Dra. Isabel Martinez-Lacaci. Hospital Virgen de la Arrixaca, Unidad AECC de Investigación traslacional del cáncer, Murcia. Dr en Ciencias Biológicas

Grupo Dra. Elena Martín Orozco. Dep. de Biología molecular y Celular de la Universidad de Murcia. Dr en Ciencias Biológicas.

Unidad de Biocomputación estructural del IBMC (UMH). Drs José Antonio Encinar y Gregorio Fernandez Ballester.

- **Presentación** breve exposición general del tema y líneas de investigación de interés del grupo (máximo 500 palabras).

El objetivo principal de nuestra investigación se centra en la lucha contra la quimiorresistencia que presentan las células tumorales, bien en respuesta al

tratamiento (resistencia adquirida) o ya latente en las mismas (resistencia intrínseca).

Los objetivos principales de nuestra investigación son:

- 1) Caracterizar a nivel molecular los mecanismos utilizados por las células tumorales para adquirir resistencia como base para la obtención de inhibidores de dichos procesos.
- 2) Utilizar las técnicas de expresión génica diferencial tanto a nivel de RNA como de proteínas para determinar marcadores de resistencia o susceptibilidad a los diferentes tratamientos que permitan el tratamiento individualizado de los pacientes.
- 3) Buscar tratamientos alternativos activos en las células resistentes a los fármacos antineoplásicos comúnmente utilizados.

Dentro del primer objetivo, mantenemos una línea de trabajo activa centrada en la regulación transcripcional y postranscripcional de la Glicoproteína-P y otras proteínas transportadoras de la misma familia (transportadores ABC).

En el segundo objetivo, trabajamos en determinar las vías de trasducción de señales y los genes específicamente implicados en la quimiorresistencia a diferentes fármacos por ejemplo la gemcitabina en el caso del carcinoma de páncreas exocrino.

Respecto al tercer objetivo, hemos desarrollado una línea muy activa en los últimos años basada en la utilización de los inhibidores de las desacetilasas de histonas como posibles fármacos para el tratamiento de tumores quimioresistentes.

En la actualidad y como paradigma de tumor intrínsecamente resistente, estamos concentrados en la aplicación de los objetivos anteriores al adenocarcinoma de páncreas exocrino. Hemos iniciado estudios en un amplio panel de líneas celulares de carcinoma de páncreas exocrino en las que, mediante la utilización de diversas técnicas de biología molecular y celular, buscamos marcadores moleculares de resistencia o susceptibilidad a un amplio abanico de tratamientos que incluyen desde los más comúnmente utilizados en clínica (gemcitabina, tarceva, etc.) a nuevos compuestos tales como inhibidores de desacetilasas de histonas e inhibidores de vías de transducción de señales. Así mismo, en estas líneas celulares, mediante la utilización de técnicas de separación de células por citometría de flujo y, la utilización del novedoso IMAGESTREAM aparato que combina la citometría de flujo y la microscopía de fluorescencia, hemos iniciado estudios tendentes a diferenciar el efecto de los fármacos sobre las células tumorales en general y sobre las denominadas "células madre tumorales" que se encuentran en una reducida proporción en estas líneas celulares y que han sido relacionadas con la aparición de resistencia a los fármacos utilizados, así como con la capacidad de metastatización.

Los estudios realizados en las líneas celulares, se están desarrollando en paralelo en cultivos primarios de pacientes con carcinoma de páncreas exocrino y otros tumores obtenidos de ascitis o, directamente de piezas del tumor extraído.

Nuestro objetivo fundamental es que, a partir de la utilización de las técnicas de biología molecular, celular y de imagen más novedosas tanto en líneas celulares como en cultivos primarios de pacientes con cáncer, podamos obtener una batería de marcadores moleculares diferenciales entre células madre y células tumorales normales, que nos permita determinar el tratamiento individualizado requerido por cada paciente.

- **Líneas de investigación** denominación de las líneas de investigación (máximo 200 palabras)

### **1. Búsqueda de tratamientos alternativos para tumores quimiorresistentes, especialmente carcinoma de páncreas exocrino y glioblastomas.**

1. a. Tratamientos epigenéticos. Inhibidores de las desacetilasas de histonas.(Ver archivos adjuntos iHDACs 1, 2 y 3)

1. b. Tratamientos basados en la inhibición de las vías de trasducción de señales. Inhibidores de EGFR, IGFR y PDGFR y otros.

1. c. Identificación de nuevos blancos terapéuticos a partir de estudios de expresión génica diferencial y búsqueda de activadores y/o inhibidores de los mismos.

1. d. Identificación de las células madre tumorales y búsqueda de tratamientos efectivos contra las mismas.

1. e. Desarrollo de test predictivos de respuesta a los diferentes tratamientos mediante la utilización de cultivos primarios obtenidos de muestras biológicas de los pacientes de carcinoma de páncreas y/o glioblastoma.

1. f Combinación de las terapias anteriormente mencionadas con la generación de nanopartículas inmunodirigidas para su vehiculización (ver FIBELx-IBMC presentación).

Ver presentaciones adjuntas.

### **2. Quimiorresistencia:**

2. a. Estudios de expresión génica diferencial entre modelos celulares sensibles y resistentes a los diferentes tratamientos como base para la obtención de nuevos marcadores de respuesta y/o nuevos blancos terapéuticos cuya inhibición o activación revierta la quimiorresistencia adquirida.

2. b. Estudio de la regulación transcripcional y postranscripcional de los genes MDR1 y MRP1 responsables en parte de la resistencia a múltiple fármacos.

- **Participación en Redes de Investigación y Grupos Cooperativos** (últimos 5 años).

Instituto de Salud Carlos III. RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER DEL INSTITUTO CARLOS III (años 2007-2010): LÍNEA VERTICAL 6: TUMORES SÓLIDOS.

- **Proyectos de investigación** (últimos 5 años): Título, IP, entidad financiadora, duración.

#### **1. COMO INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

##### **NACIONALES:**

Desarrollo y evaluación de nuevos abordajes terapéuticos y de modelos de experimentación animal para el tratamiento del carcinoma de páncreas exocrino.

FIS PI041000 (2005-2007)

**Investigador Principal: Miguel Saceda Sánchez**

Regulación transcripcional y postranscripcional del gen mdr1: Implicaciones en el diagnóstico clínico

FIS PI050969 (2006-2008)

**Investigador Principal: Miguel Saceda Sánchez**

Evaluación de los perfiles de respuesta a quimioterapia y aislamiento de células madre tumorales en carcinoma de páncreas exocrino como base para la determinación de nuevos blancos terapéuticos y marcadores moleculares de resistencia.

FIS PI080901 (2008-2010).

**Investigador principal: Miguel Saceda**

La regulación postranscripcional de las proteínas ABC como posible blanco terapéutico para la reversión del fenotipo MDR en células tumorales quimiorresistentes.

Papel de los inhibidores de las desacetilasas de histonas

FIS CP07/00310 (2008-2010).

**Investigador principal: Dra. María del Pilar García-Morales**

Estudio de la regulación de la expresión de DUSP6 como mecanismo de quimiorresistencia en adenocarcinoma de páncreas exocrino

FIS PI081173 (2009-2011).

**Investigador principal: Dra. María del Pilar García-Morales**

##### **AUTONÓMICOS**

Establecimiento de cultivos celulares primarios a partir de muestras biológicas de pacientes con cáncer como base para desarrollar tests predictivos individualizados de eficacia de los agentes quimioterapéuticos.

Conselleria de Sanidad de la Generalitat Valenciana AP-107/06 (2006).

**Investigador principal: Dr. Miguel Saceda**

Participación de las células madre tumorales de carcinoma de páncreas exocrino en la resistencia a la quimioterapia con Gemcitabina.

Conselleria de Sanitat de la Generalitat valenciana AP-105/09

**Investigador principal: Miguel Saceda**

Nuevas terapias para el tratamiento del glioblastoma multiforme y estudio del efecto sobre las células madre tumorales presentes en estos tumores.

Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana AP-089/10

**Investigador principal: Miguel Saceda**

**INTRAMURALES.**

Desarrollo de nuevos modelos celulares con la doble finalidad de: utilizarlos para el cribado de nuevos fármacos antitumorales en tumores quimioresistentes y para validar test predictivos de respuesta a la quimioterapia.

Fundación investigación biomédica Hospital General Universitario de Elche (2006).  
FIBElx-06/09

**Investigador principal: Miguel Saceda**

Generación de un banco de muestras de carcinoma de páncreas exocrino que incluya líneas celulares, cultivos primarios y muestras de pacientes para su utilización en el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

Fundación investigación biomédica Hospital General Universitario de Elche (2007).  
FIBElx-07/014

**Investigador principal: Miguel Saceda**

Identificación de las serín proteasas que median la inducción de apoptosis por los inhibidores de las desacetilasas de histonas en células tumorales quimiorresistentes  
Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario de Elche:

(2007).

FIBElx- 07/17

**Investigador principal: Dra. María del Pilar García-Morales**

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario de Elche:

Búsqueda de terapias alternativas para el tratamiento del carcinoma de páncreas exocrino basadas en el análisis genómico de la respuesta apoptótica (2006).

FIBElx-06/07

**Investigador principal: Dra. María del Pilar García-Morales**

Inhibidores de la vía del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) como estrategia terapéutica en cáncer de páncreas exocrino.

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario de Elche (2010)

FIBElx-10/06

**Investigador principal. Trinidad Mata Balaguer**

Estudio de la expresión génica diferencial en co-cultivos de células tumorales y no tumorales como base para el desarrollo de nuevas terapias contra el carcinoma de páncreas exocrino.

Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital General Universitario de Elche (2009).

FIBElx: 09/12

**Investigador principal. Natividad Lopez Riquelme.**

**2. COMO MIEMBROS DEL EQUIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Identificación de nuevos agentes antitumorales para el tratamiento de Glioblastomas.  
Fundación de investigación médica (Mutua Madrileña Automovilística). (2005-2007).

Investigador principal: Isabel Martinez-Lacaci.  
Coinvestigadores: **Miguel Saceda y Pilar Garcia Morales**

Instituto de Salud Carlos III. RED TEMÁTICA DE INVESTIGACIÓN COOPERATIVA EN CÁNCER DEL INSTITUTO CARLOS III (años 2007-2010): LÍNEA VERTICAL 6: TUMORES SÓLIDOS.

Investigador principal del nodo: Dr. Alfredo Carrato.  
Coinvestigadores: **Miguel Saceda y Pilar Garcia Morales**

Estudio de la infección de papiloma virus humano y su asociación etiológica con cáncer de colon y recto

Convocatoria de ayudas para programas de Cooperación Interuniversitaria e Investigación Científica. Secretaria de Estado de Cooperación Internacional. (A/011144/07).

IP: Alfredo Carrato Mena (Universidad Miguel Hernández, Elche. España)

IP: Jorge Leon Chong (Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima. Perú) 2008.

Coinvestigador: **Miguel Saceda**

### **CONTRATOS DE INVESTIGACIÓN**

Marcadores tempranos de resistencia antitumoral  
INDAS S.A (2003-2006)

**Investigador principal: José Antonio Ferragut**

**Coinvestigador: Miguel Saceda**

Preparación del sistema de inmunoliposomas desarrollado en los contratos mencionados en los expositivos primero y segundo, para explorar su utilización en terapia de cáncer.

CGB EDSON SL

Investigador principal: Dr. Vicente Micol Molina

Coinvestigador: **Miguel Saceda**

Validación terapéutica de sistemas de vehiculización de fármacos en modelos in vitro e in vivo de cáncer y dolor.

LIPOTEC S.A.

Investigador principal: Dr. Antonio Ferrer Montiel

Coinvestigador: **Miguel Saceda.**

- **Ensayos clínicos** (últimos 5 años): Título, IP, promotor, duración.
- **Publicaciones** (últimos 5 años): Autores, título, revista año, volumen, páginas.

1: **Carrasco-García E, Saceda M**, Grasso S, Rocamora-Reverte L, Conde M, Gómez-Martínez A, **García-Morales P**, Ferragut JA, Martínez-Lacaci I. Small tyrosine kinase inhibitors interrupt EGFR signaling by interacting with erbB3 and erbB4 in glioblastoma cell lines. Exp Cell Res. 2011 Apr 1. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21439954 **IF: 3.589**

**Q2**

2. Barrajón-Catalán E, Menéndez-Gutiérrez MP, Falco A, Carrato A, **Saceda M, Micol V**. Selective death of human breast cancer cells by lytic immunoliposomes: Correlation with their HER2 expression level. *Cancer Lett.* 2010; 28;290(2):192-203. **IF: 3.58**

**Citas: 1**

**Q2**

3. Menendez-Gutierrez MP, **Ferragut JA, Garcia-Morales P**, Martinez-Lacaci I, **Saceda M**. Serine proteases in histone deacetylase inhibitor-induced apoptosis. Still an unresolved question. *Mol Cancer Ther* 2010; 10: 1535-1537. **IF: 4.953**

**Citas: 1**

**Q1**

4: Castro-Galache MD, Menéndez-Gutiérrez MP, **Carrasco Garcia E, Garcia-Morales P**, Martinez-Lacaci I, **Saceda M, Ferragut JA**. Protein kinase C-alpha antagonizes apoptosis induction by histone deacetylase inhibitors in multidrug resistant leukaemia cells. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(10):1877-85. **IF: 4.009**

**Citas: 1**

**Q2**

5: Gómez-Martínez A, **García-Morales P**, Carrato A, Castro-Galache MD, Soto JL, **Carrasco-García E**, García-Bautista M, Guaraz P, **Ferragut JA, Saceda M**. Post-transcriptional regulation of P-glycoprotein expression in cancer cell lines. *Mol Cancer Res.* 2007 Jun;5(6):641-53. **IF: 4.317**

**Citas: 13**

**Q2**

6: **García-Morales P, Carrasco-García E**, Ruiz-Rico P, Martínez-Mira R, Menéndez-Gutiérrez MP, **Ferragut JA, Saceda M**, Martínez-Lacaci I. Inhibition of Hsp90 function by ansamycins causes downregulation of cdc2 and cdc25c and G(2)/M arrest in glioblastoma cell lines. *Oncogene.* 2007;26(51):7185-93. **IF: 6,44**

**Citas:15**

**Q1**

7: Martínez-Lacaci I, **García Morales P**, Soto JL, **Saceda M**. Tumour cells resistance in cancer therapy. *Clin Transl Oncol.* 2007;9(1):13-20.

**Citas: 2**

**IF: 1.146**

**Q4**

8: **García-Morales P**, Hernando E, **Carrasco-García E**, Menéndez-Gutierrez MP, **Saceda M**, Martínez-Lacaci I. Cyclin D3 is down-regulated by rapamycin in HER-2-overexpressing breast cancer cells. *Mol Cancer Ther.* 2006 Sep;5(9):2172-81.

**Citas:12**

**IF: 5.171**

**Q1**

9: Soto JL, Barbera VM, **Saceda M**, Carrato A. Molecular biology of exocrine pancreatic cancer. *Clin Transl Oncol.* 2006;8(5):306-12.

**Citas: 0**

**IF: 1.146**

**Q4**

10: **García-Morales P**, Gómez-Martínez A, Carrato A, Martínez-Lacaci I, Barberá VM, Soto JL, **Carrasco-García E**, Menéndez-Gutierrez MP, Castro-Galache MD, **Ferragut JA, Saceda M**. Histone deacetylase inhibitors induced caspase-independent apoptosis in human pancreatic adenocarcinoma cell lines. *Mol Cancer Ther.* 2005;4(8):1222-30.

**Citas: 23**

**IF: 5.171**

**Q1**

11: Camarasa MV, Castro-Galache MD, **Carrasco-García E, Garcia-Morales P, Saceda M, Ferragut JA**. Differentiation and drug resistance relationships in leukemia cells. J Cell Biochem. 2005;94(1):98-108. **IF: 2.946**

**Citas:6**  
**Q2**

12. Castillejo, A., **Mata-Balaguer, T.**, Montenegro, P., Ochoa,E., Lázaro, R., Martínez-Cantó, A., Castillejo, Ml., Guarinos, C.,Barberá, VM.,Guillén-Ponce, C., Carrato, A. and Soto, JL. The TGFBR1\*6A allele is not associated with susceptibility to colorectal cancer in a Spanish population: a case-control study. BMC Cancer 9 (2009) 193-199  
**Citas: 2** **IF: 2.736**

**Q2**

13. Castillejo, A.\*, **Mata-Balaguer, T.\***, Montenegro, P., Ochoa,E., Lázaro, R., Martínez-Cantó, A., Castillejo, Ml., Guarinos, C.,Barberá, VM.,Guillén-Ponce, C., Carrato, A. and Soto, JL. The Int7G24A variant of transforming growth factor-beta receptor type I is a risk factor for colorectal cancer in the male Spanish population: a case-control study. BMC Cancer 9 (2009) 406-412. \* Misma contribución

**Citas:0**  
**Q2**

**IF: 2.736**

- **Patentes** (últimos 5 años): Autores, título, número registro, año, extensión.
- **Tesis Doctorales** (últimos 5 años): doctorando, título, directores, Universidad, fecha de lectura y defensa, calificación.

TITULO: Implicación de la tirosin quinasa Src en la adquisición de la hormonoindependencia en tumores de mama

DOCTORANDO: Enrique Barraón Catalán

UNIVERSIDAD: Miguel Hernández de Elche

FACULTAD: Instituto de Biología Molecular y Celular.

AÑO: 2005.

CALIFICACIÓN: Apto cum laudae"

TÍTULO: Mecanismos moleculares de la expresión del gen MDR1 en líneas celulares de cáncer. Papel de desacetilasas de histonas.

DOCTORANDO/A: Angeles Gómez Martínez

UNIVERSIDAD: Miguel Hernández

FACULTAD/ESCUELA: Instituto de Biología Molecular y Celular

AÑO: 2007

CALIFICACION: Sobresaliente "cum laudae"

TITULO: Caracterización molecular del proceso de muerte celular inducido por inhibidores de las desacetilasas de histonas en líneas celulares tumorales

DOCTORANDO: María Piedad Menéndez Gutiérrez

UNIVERSIDAD: Miguel Hernández de Elche

FACULTAD: Instituto de Biología Molecular y Celular

AÑO: 2008.

CALIFICACION: Sobresaliente "cum laudae"

- **Otros méritos** (últimos 5 años): premios investigación, comunicaciones / ponencias en congresos, Diploma Estudios Avanzados, organización de cursos / conferencias / simposios, etc...



## **COMUNICACIONES A CONGRESOS.**

### **1. INTERNACIONALES.**

Martín, M.B., Angeloni, S., Fahkro, A., **Saceda, M.**, Ting, C., Storchan, G: Targeting expresión of estrogen receptor  $\alpha$  for therapy. Era of Hope (Department of Defense Breast Cancer Research Program Meeting), Philadelphia, Pennsylvania junio 2005.

**García-Morales, P.**, Menéndez-Gutiérrez, MP., **Carrasco-García E.**, Gómez-Martínez, A., Martínez-Mira, MR, Ruiz-Rico, P., Martínez-Lacaci, I., Ferragut, JA., Carrato, A., Saceda, M. Insights on histone deacetylase inhibitors-induced apoptosis in pancreatic adenocarcinoma cell lines

19th Congreso European Association for Cancer Research, Budapest, Hungría, julio 2006

**Saceda, M.**, Menéndez-Gutiérrez, MP., **Carrasco-García, E.**, Castro-Galache, MD., **García-Morales, P.**, Martínez-Mira, R., Ruiz-Rico, P., Martínez-Lacaci, I., Carrato, A., Ferragut, JA. Insights on histone deacetylase inhibitors-induced apoptosis in hematopoietic cell lines

19th Congreso European Association for Cancer Research, Budapest, Hungría, Julio 2006

Martínez-Lacaci, I., Ruiz-Rico, P., Martínez-Mira, R., **Carrasco-García, E.**, Menéndez-Gutiérrez, MP., Ferragut, JA., **Saceda, M.**, **García-Morales, P.** Geldanamycin causes a G2/M arrest in glioblastoma cell lines

19th Congreso European Association for Cancer Research, Budapest, Hungría, Julio 2006

Gómez-Martínez, A., Guaraz, P., **García-Morales, P.**, García-Poveda, E., García-Bautista, M., Carrato, A., **Carrasco-García-E.**, Castro-Galache, MD., Soto, JL., Ferragut, JA., **Saceda, M.** Post-transcriptional regulation of P-glycoprotein expression in colon carcinoma cell lines

FEBS Special Meeting, Innsbruck, Austria 2006

Gómez-Martínez A., **García-Morales, P.**, Carrato, A., Castro-Galache, MD., Soto, JL., **Carrasco-García, E.**, Ferragut, JA., **Saceda, M.**

Post transcriptional regulation of P-glycoprotein expression in cancer cell lines

7<sup>th</sup> Ypung Scientist Forum. Molecular Networks, Viena, Austria, Julio 2007.

Ruiz-Rico, P., Menéndez-Gutiérrez, MP., **Carrasco-García, E.**, Martínez-Mira, R., Rocamora-Reverte, L., Jiménez-Pulido, I., Martínez-Lacaci, I., **García-Morales, P.**, Ferragut, JA., **Saceda, M.** Insights into histone deacetylase inhibitors-induced apoptosis in cancer cell line

20<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Lyon, Francia Julio 2008

Martín-Orozco, E., Ruiz-Alcaraz, AJ., Gómez-Abellán V., Ferragut, JA., **Saceda, M.**, Sánchez-Angulo, M., García-Peñarrubia, P. Cold stress induces apoptosis in a multidrug resistant leukaemic cell line by a caspase-dependent mechanism

20<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Lyon, Francia, Julio 2008

**Saceda, M.**, Gómez-Martínez, A., **García-Morales, P.**, Lacueva, J., Soto, JL., Rocamora-Reverte, L., Ruiz-Rico, P., Martínez-Lacaci, I., Martínez-Mira, R., Ferragut, JA. TSA regulates P-glycoprotein and multidrug resistance associated protein expression in cancer cells

20<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Lyon. Francia, Julio 2008

Martín-Orozco, E.; Ruiz-Alcaraz, A.J., Gómez-Abellán, V., Ferragut, J.A., **Saceda, M.**, Sánchez, M., García-Peñarrubia, P. Implication of MAPK signalling pathways in cold stress-induced apoptosis in a multidrug resistant leukaemic cell line  
20<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Lyon, Francia, Julio 2008.

**P. Garcia-Morales, T. Mata-Balaguer, N. López-Riquelme, E. Carrasco-García, L. Rocamora-Reverte, S. Grasso, A. Gómez-Martínez, I. Martínez-Lacaci, J.A. Ferragut, M. Saceda.** Study of the regulation of DUSP6 expression as a chemoresistance mechanism in exocrine pancreatic cancer  
21<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Oslo, Noruega, Julio 2010.

**M. Saceda, N. López-Riquelme, T. Mata-Balaguer, P. Garcia-Morales, E. carrasco-García, L. Rocamora-Reverte, S. Grasso, A. Gomez-Martinez, J.A. Ferragut, I. Martinez-Lacaci.** Differential effects of EGFR inhibitors in pancreatic carcinoma cell lines  
21<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Oslo, Noruega, Julio 2010

I. Martinez-Lacaci, S. Grasso, L. Mayor, M.A. Ros, J.A. Ferragut, **P. García-Morales, M. Saceda.** Overcoming chemoresistance in pancreatic and colorectal lines  
21<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Oslo, Noruega, Julio 2010

**M. Saceda, S. Grasso, V.M. Barbera, A. Castillejo, J.L. Soto, P. Garcia-Morales, J.A. Ferragut, I. Martinez-Lacaci.** HGUE-C-1 a novel colon carcinoma cell line. Elche University General hospital, Unidad de Investigación, Elche, Spain  
21<sup>th</sup> Meeting of the EACR, Oslo, Noruega, Julio 2010

Mendieta JR, Caballero VJ, **Saceda M**, Ferragut JA, Conde RD, Giulici AM. Protein malnutrition activates caspase-independent apoptosis in Mouse liver methionine protection.  
46<sup>th</sup> Annual Meeting Argentine Society for Biochemistry and Molecular Biology, Puerto Madryn, Chubut, Argentina, Noviembre 2010

Martinez-Lacaci I, Grasso S, Ros M.A, Mayor L, De Torre C, Carballo F, **Garcia Morales P**, Ferragut J.A, **Saceda M.** Biomarkers of response to selumetinib (AZD 6244) in colorectal carcinoma cell lines. International Symposium on Targeted Anticancer Therapies. Paris Marzo 2011.

## **2. NACIONALES.**

**Saceda, M , García-Morales, P**, Menéndez Gutiérrez, M.P, **Carrasco García, E** , Carrato mena, A, Gómez Martínez, A, Costa Navarro, R.D, Martínez-Lacaci, I, Oliver García, M.I, Pérez de Gracia Hernández, J.A, Pons Sanz, V, Ferragut, J.A, Soto, J.L. Desarrollo y evaluación de nuevos abordajes terapéuticos y de modelos de experimentación animal para el tratamiento del carcinoma de páncreas exocrino. VI encuentros en Oncología. Segovia 2005.

Soto, J.L, Castillejo, A, Garrigos, N, García-Bautista, M, Gomez, A, Gallego, J, Rodríguez-Lescure, A, Guillén C, Martínez-Benaclocha N, Andrada, E, Perez-Ramos, M, Martínez-Lacaci, M.I, **García- Morales, P, Saceda, M**, Carrato, A: Investigación traslacional en cáncer. Grupo de Oncología Molecular del Hospital general Universitario de Elche. VI encuentros en Oncología. Segovia 2005.

Martínez-Lacaci I., **García-Morales P.**, Hernando E., **Carrasco García E.**, Menéndez Gutiérrez MP., **Saceda M.**: Regulación de la ciclina D3 por la rapamicina en células que sobreexpresan HER2  
X Congreso ASEICA, Pamplona octubre 2005

Gómez-Martínez A., **García-Morales P.**, García Bautista M., Soto JL., Rodríguez Lescure A., Castro-Galache MD., Carrato A., Ferragut JA., **Saceda M.**: Regulación postranscripcional de glicoproteína P en líneas celulares de carcinoma humano de colon  
X Congreso ASEICA, Pamplona octubre 2005.

**Carrasco García E.**, Menéndez-Gutiérrez MP., **García-Morales MP.**, Martínez-Lacaci I., Martínez Mira R., Ruiz Rico P., Cañas D., Ferragut JA., **Saceda M.**: Los inhibidores de PARP-1 potencian la apoptosis inducida por los inhibidores de desacetilasas de histonas en diversas líneas celulares tumorales  
X Congreso ASEICA, Pamplona octubre 2005.

**García-Morales P.**, Gómez-Martínez A., Menéndez-Gutiérrez MP., **Carrasco García E.**, Oliver MI, Carrato A., Ferragut JA., **Saceda M.**: Los inhibidores de las desacetilasas de histonas (iHDACs) inducen apoptosis caspasa-independiente y serín proteasa-dependiente en líneas celulares de adenocarcinoma humano de páncreas exocrino. X Congreso ASEICA, Pamplona octubre 2005.

Menéndez-Gutierrez, MP., **Carrasco-Garcia, E.**, **García-Morales, M.P.**, Castro-Galache, M.D., Costa Navarro, R.D., Mata-Balaguer, M.T., Ferragut, J.A., **Saceda, M.**: La apoptosis inducida por los inhibidores de las desacetilasas de histonas es dependiente de la actividad de una o varias serín-proteasas en varios modelos celulares quimiorresistentes. X Congreso ASEICA, Pamplona octubre 2005.

Castillejo, A., Gomez, A., Amoros A., Malats, N., Real, F.X., Kogevinas, M., Fradet, Y., Lloreta, J., Tardon, A., Garcia-Closas, R., Serra, C., Barbera, V.M., Huaraz, P., Garrigos, N., Garcia-Bautista, M., Guillén, C., **Saceda, M.**, Carrato, A., Soto, J.L.: The Slc1a1 Gene polymorphism, (GT)<sub>n</sub> at the promoter region, and bladder cancer in spanish population. Bladder Cancer Searching targets and Biomarkers using genomic and proteomic approaches.  
CNIO symposium, Madrid Octubre 2006.

Martínez-Mira, R., Ruiz-Rico, P., **Carrasco-García, E.**, **García-Morales, P.**, Ferragut, JA., **Saceda, M.**, Martínez-Lacaci, I. Study of the interaction between trichostatin and rapamycin in pancreatic adenocarcinoma cell lines  
XI Congreso de la ASEICA, Las Palmas de Gran Canaria, mayo 2007

Ruiz-Rico, P., Martínez-Mira, R., Menéndez-Gutiérrez, MP., **Carrasco-García, E.**, **García-Morales, P.**, Martínez-Lacaci, I., Ferragut, JA., **Saceda, M.**  
PARP-1 inhibitors potentiate the histone deacetylase inhibitors-induced apoptosis in tumour cell lines from different origin.  
XI Congreso de la ASEICA, Las Palmas de Gran Canaria, mayo 2007.

**Carrasco.García, E.**, Martínez-Mira, R., Ruiz-Rico, P., Gómez-Martínez, A., **García-Morales, P.**, Rocamora-Reverte L., Ferragut, JA, **Saceda, M.**, Martínez-Lacaci, I.  
Epidermal growth factor receptor inhibition reduces cell proliferation of glioblastoma multiforme cell lines  
XI Congreso de la ASEICA, Las Palmas de Gran Canaria, mayo 2007.

Gómez-Martínez, A., Guaraz, P., **García-Morales, P.**, García-Bautista, M., Rodríguez-Lescure A., Calpena, R., Lacueva, J., Soto, J.L., **Carrasco-García, E.**, Ferragut, J.A., Carrato, A., **Saceda, M.** Regulation of MDR1 gene expression. Role of the histone deacetylase inhibitors.

XI Congreso de la ASEICA, Las Palmas de Gran Canaria, mayo 2007.

Rocamora-Reverte, L., Ruiz-Rico, P., **Carrasco-García, E.**, Martínez-Mira, M.R., Gómez-Martínez, A., Martínez-Lacaci, I., **García-Morales, P.**, **Saceda, M.**, Ferragut, J.A. La diferenciación celular modula la resistencia a apoptosis en líneas de leucemia humana.

XXXI congreso de la SEBBM, Bilbao 10-13 de septiembre, 2008.

**García-Morales, P.**, Gómez, A., Rocamora, L., Martínez, A., **Carrasco, E.**, Grasso, S., **Conde, M.**, Martínez-Lacaci, I., La Cueva, J., Ferragut, J.A., **Saceda, M.**

Regulation of P-glycoprotein and multidrug resistance protein expression by histone deacetylase inhibitors in cancer cells.

XII National Congress ASEICA, Madrid, mayo 2009.

Cerezo, D., Ruiz-Alcaraz, A.J., Lencina, M., Ferragut, J.A., **Saceda, M.**, García-Peñarrubia, P., Martín-Orozco, E. Alteration of MAPK signalling pathways in multidrug resistant and Pgp-transfected leukemic cell lines

XII National Congress ASEICA, Madrid, mayo 2009

Cerezo, D., Ruiz-Alcaraz, A.J., Lencina, M., Ferragut, J.A., **Saceda, M.**, García-Peñarrubia, P., Martín-Orozco, E. Implication of P-glycoprotein in cold stress induced-cell death in a leukemic cell line by a caspases-dependent mechanism.

XII National Congress ASEICA, Madrid, mayo 2009

Grasso, S., Rocamora, L., **Carrasco, E.**, Gómez, A., **García-Morales, P.**, **Saceda, M.**, Ferragut, J.A., Martínez-Lacaci, I. Kinase inhibitors as therapeutical tools for colorectal cancer

XII Nacional Congreso ASEICA, Madrid, mayo 2009.

Rocamora-Reverte, L., **Carrasco-García, E.**, Gómez-Martínez, A., Martínez-Mira, M.R., Ruiz-Rico, P., **García-Morales, P.**, Martínez-Lacaci, I., **Saceda, M.**, Ferragut, J.A. Relationship between apoptosis, cell differentiation and multidrug resistance in human leukaemia cells.

XII National Congress ASEICA, Madrid, mayo 2009

**Carrasco, E.**, Rocamora, L., Martínez, M.R., Ruiz, P., Gómez, A., **García, P.**, Grasso, S., Ferragut, J.A., **Saceda, M.**, Martínez-Lacaci, I. Targeting tyrosine kinase receptors in glioblastoma multiforme.

XII National Congress ASEICA, Madrid, mayo 2009.

**Saceda, M.** New therapeutical approaches for pancreatic cancer.

Nanomedicine Paartnering day, Barcelona, Mayo 5<sup>th</sup> 2010.

### **OTROS MERITOS:**

- Premio del Consejo Social de la UMH 2006 en la modalidad de grupo de Investigación. (Dr. Miguel Saceda participaba en el equipo)
- Contrato Posdoctoral Caja Murcia 2009 a Dr. Trinidad Mata Balaguer
- Evaluador ANEP y Comisión Europea (Miguel Saceda)

**Doy mi consentimiento para que esta información pueda ser publicada en la página de web de la Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Universitario de Elche.**

**Elche a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2011**

**Fdo.:**

**IP grupo:**