

Cod. Progetto 5M-2018-23680486

Titolo progetto:

Meccano-metabolismo come ultima frontiera della ricerca sui tumori umani

Sintesi progetto - Abstract

La riprogrammazione metabolica dei tumori umani è stata di recente inclusa tra gli "Hallmarks of Cancer", ossia tra le caratteristiche fondamentali alla base della biologia dei tumori stessi. Infatti, studi preclinici e clinici condotti negli ultimi 20 anni hanno dimostrato che le neoplasie sono caratterizzate da specifiche alterazioni metaboliche, tra cui una eccessiva captazione, sintesi e/o utilizzazione di glucosio, amminoacidi ed acidi grassi, i quali contribuiscono sia all'approvvigionamento energetico delle cellule tumorali e delle cellule del sistema immunitario, sia alla sintesi di macromolecole essenziali, tra cui DNA, RNA, proteine e membrane lipidiche nelle stesse cellule. Modulare l'attività di tali vie metaboliche costituisce dunque un promettente ambito di ricerca in rapida espansione. In anni più recenti, sono emerse evidenze riguardanti le profonde differenze meccaniche che caratterizzano le cellule tumorali da quelle normali e, nell'ambito delle cellule tumorali, quelle appartenenti al tumore primitivo o alle metastasi a distanza. Vi sono inoltre forti evidenze scientifiche che dimostrano una forte connessione tra metabolismo della cellula tumorale e proprietà biomeccaniche, tra cui la risposta allo stress derivante dalla migrazione attraverso interstizi tissutali o vasi sanguigni durante il processo di metastatizzazione tumorale.

In questo contesto, anche sulla base di forti risultati preliminari di studi condotti da INT, si intende destinare fondi per lo sviluppo di progettualità volte a

- identificare vie di segnalazione responsabili del controllo delle proprietà metaboliche e meccaniche delle cellule tumorali primarie o metastatizzanti;
- individuare nuovi approcci terapeutici in grado di colpire funzioni metaboliche e biomeccaniche specificamente alterate nelle cellule neoplastiche rispetto alla loro controparte normale, e che siano in grado di produrre effetti antitumorali quando utilizzati da soli, o in combinazione con trattamenti antitumorali convenzionali;
- identificare meccanismi molecolari alla base di tali effetti antitumorali attraverso la conduzione e integrazione di studi metabolici e trascrittomici a cellula singola e con localizzazione spaziale degli elementi cellulari che costituiscono il microambiente tumorale;
- identificare e validare biomarcatori metabolici e meccanici come predittivi di risposta a terapie antitumorali convenzionali.

Gli obiettivi del presente programma di lavoro verranno perseguiti mediante approcci multidisciplinari e complementari quali:

Metabo-oncologia: studio delle alterazioni di specifiche vie metaboliche nella patogenesi e nella terapia dei tumori umani

Meccano-oncologia: studio delle proprietà meccaniche nelle cellule e nei tessuti nella patogenesi dei tumori e nella risposta ai trattamenti antineoplastici.

Tecnologie a singola-cellula: una nuova frontiera dell'oncologia traslazionale

Biobanca di organoidi per la modellizzazione delle neoplasie umane.

Tecnologie biomeccaniche per lo studio delle proprietà meccaniche dei tessuti e delle risposte a stress fisici

Tecnologie di analisi di immagini tramite tecniche di intelligenza artificiale

Le evidenze ottenute contribuiranno al disegno e alla conduzione di studi clinici prospettici per valutare l'effetto antitumorale di interventi sperimentali, nutrizionali o farmacologici, volti a colpire il metabolismo e la biomeccanica delle cellule neoplastiche in combinazione con terapie antitumorali convenzionali.

Lo sviluppo di queste progettualità sarà favorito dalla stretta collaborazione con l'Istituto FIRC di Oncologia Molecolare in virtù della sinergia basata sulla disponibilità di approcci tecnologici interdisciplinari e computazionali avanzati, sull'esperienza nel disegno di studi clinici e traslazionali innovativi al fine di ottenere sostanziali progressi in termini di avanzamento della conoscenza scientifica e delle terapie oncologiche.

Inizio Progetto:

01/11/2021

Fine Progetto:

30/06/2024

Totale quota 5 x mille

496.764,27

Anno riferimento 5 x mille:

2018

Data percezione fondi 5 x mille:

28/05/2020

Budget	
Voce	Quota accantonata
Personale di ricerca	170.000,00
Materiale uso destinato alla ricerca	200.000,00
Spese di organizzazione	10.000,00
Spese amministrative	11.764,27
Elaborazione dati	15.000,00
Altro (indicare quali)	0,00
Apparecchiature	90.000,00
	496.764,27