

Cod. Progetto 5M-2020-23682271

Titolo progetto:

Meccano-metabolismo come ultima frontiera della ricerca sui tumori umani

Sintesi progetto - Abstract

Le neoplasie sono caratterizzate da specifiche alterazioni metaboliche, tra cui una eccessiva captazione, sintesi e/o utilizzazione di glucosio, amminoacidi ed acidi grassi, che 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 un promettente ambito di ricerca in rapida espansione. Sono inoltre 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. Forti evidenze scientifiche dimostrano una stretta 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, si intende promuovere il progetto "Meccano-metabolismo come ultima frontiera della ricerca sui tumori umani".

Il progetto si colloca tra i programmi speciali della Direzione Scientifica a carattere multidisciplinare a forte valenza innovativa e strategica e svilupperà il concetto di reverse translational research, studiando il metabolismo e la biomeccanica del tumore per usarli come nuovi bersagli d'intervento terapeutico.

Gli obiettivi principali sono rivolti 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, e che siano in grado di produrre effetti antitumorali soli o in combinazione con trattamenti antitumorali convenzionali;-identificare meccanismi molecolari alla base di tali effetti antitumorali con 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 predittivi di risposta a terapie antitumorali convenzionali. Gli obiettivi verranno perseguiti con approcci multidisciplinari e complementari quali lo studio delle alterazioni di specifiche vie metaboliche e delle proprietà meccaniche delle cellule e dei tessuti nella patogenesi e nella risposta alla terapia dei tumori umani; analisi con tecnologie a singola-cellula; sviluppo e caratterizzazione di organoidi; tecnologie biomeccaniche per lo studio delle risposte a stress fisici; tecnologie di analisi di immagini tramite algoritmi 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'IFOM in virtù della sinergia con l'INT basata rispettivamente sulla disponibilità di approcci tecnologici interdisciplinari e computazionali avanzati e sull'esperienza nel disegno di studi clinici e traslazionali innovativi. Fondamentale importanza riveste il potenziamento delle infrastrutture tecnologiche, mediante piattaforme dedicate all'analisi delle funzioni metaboliche cellulari per mezzo di (i) analizzatori che misurano il tasso di consumo di O₂ e di acidificazione extracellulare, (ii) piattaforme di analisi e imaging quantitativo per effettuare cinetiche cellulari in tempo reale (iii) spettrometro di massa MS/MS ad alta risoluzione per analisi di metaboliti.

Inizio Progetto:

15/01/2023

Fine Progetto:

15/01/2026

Totale quota 5 x mille

1.200.000,00

Anno riferimento 5 x mille:

2020

Data percezione fondi 5 x mille:

14/10/2021

Piano economico – finanziario

Voce	Budget
Personale di ricerca	150.000,00
Apparecchiature	600.000,00
Materiale uso destinato alla ricerca	400.000,00
Spese di organizzazione	0,00
Elaborazione dati	0,00
Spese amministrative	50.000,00
Altro (Servizi)	0,00
	1.200.000,00