

PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

Missione	6
Componente	2
Investimento	2.1 - Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN
Project topic	C2 - Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: eziopatogenesi e meccanismi di malattia
Codice Progetto	PNRR-MAD-2022-12376508

TITOLO ESTESO:	PATHWAYS REGOLATI DA ONCOGENI E SOPPRESSORI TUMORALI CHE INFLUENZANO IL FENOTIPO E IL COMPORTAMENTO DELLE CELLULE TUMORALI, COME LA SOPRAVVIVENZA, LA PROLIFERAZIONE E LA MORTE
PRINCIPAL INVESTIGATOR:	DR.SSA PAOLA PEREGO
CENTRO CAPOFILA:	FONDAZIONE IRCSS ISTITUTO TUMORI - MILANO
CENTRI PARTNER:	<ul style="list-style-type: none">• FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA (RESPONSABILI: GIACOMINA ROSSI/SARA CIMINI)• IRCCS ISTITUTO TUMORI GIOVANNI PAOLO II
FINANZIAMENTO TOTALE	€ 750.000
QUOTA ISTITUTO BESTA	€ 225.000
PERIODO:	DAL 15/04/2023 AL 14/04/2025

SINTESI

La **proteina tau associata al microtubulo** (codificata dal gene **MAPT**) svolge un ruolo nella patogenesi delle malattie neurodegenerative e le mutazioni della tau, legate alle tauopatie genetiche, hanno dimostrato di aumentare il rischio di cancro, il che implica che la tau può contribuire all'eziopatogenesi del cancro.

La tau può inoltre contribuire alla resistenza ai farmaci e poiché è fisicamente associata ai microtubuli, può avere **un impatto sulla risposta agli stabilizzatori dei microtubuli**, come i taxani, utilizzati nella **terapia** di prima linea del **carcinoma ovarico**.

Gli obiettivi di questo progetto sono: 1) indagare il ruolo della tau nell'iniziazione del carcinoma ovarico; 2) analizzare il contributo della tau alla resistenza ai farmaci del carcinoma ovarico mediante approcci di perdita e guadagno di funzione; 3) condurre uno studio traslazionale con campioni derivati da pazienti, compreso lo sviluppo di organoidi.

OBIETTIVI SPECIFICI

OBIETTIVO SPECIFICO 1 - INDAGARE IL RUOLO DELLA TAU NELL'INIZIAZIONE DEL CARCINOMA OVARICO. Recenti evidenze suggeriscono che la tau può essere coinvolta nell'iniziazione dei tumori. Oltre al livello di tau, le mutazioni della tau possono contribuire alla tumorigenesi. Per questo motivo, in questa sede, verranno allestiti due modelli cellulari rilevanti per indagare questi aspetti: cellule di fibroblasti di topo NIH3T3 trasfettate con MAPT e cellule di epitelio di superficie ovarico (OSE) immortalizzate con hTERT (OSE-T).

OBIETTIVO SPECIFICO 2 - ANALIZZARE IL CONTRIBUTO DELLA TAU ALLA RESISTENZA AI FARMACI DEL CARCINOMA OVARICO MEDIANTE APPROCCI DI PERDITA E GUADAGNO DI FUNZIONE. Esamineremo il contributo della tau alla resistenza agli agenti antitumorali con meccanismi d'azione diversi e clinicamente disponibili per il trattamento del carcinoma ovarico (cisplatino, paclitaxel, inibitori PARP). Inoltre, l'inibizione molecolare della funzione di tau potrebbe essere un approccio terapeutico utile per migliorare la risposta ai farmaci.

OBIETTIVO SPECIFICO 3 - REALIZZARE UNO STUDIO TRASLAZIONALE CON CAMPIONI DERIVATI DA PAZIENTI. Per questo obiettivo, ci avvarremo di tessuti tumorali appena ottenuti (Bari) e di campioni e biopsie liquide già raccolte presso la biobanca dell'Istituto Nazionale dei Tumori (INT).