



Università di Foggia

Scienze Mediche e Chirurgiche

Bando di Ricerca sanitaria LILT 2020-2021 – Programma 5 per mille anno 2018-2019

Tipologia: Nazionale

Codice Progetto: LILT 2020-2021

Programma: Bando di Ricerca sanitaria LILT 2020-2021 – Programma 5 per mille anno 2018- 2019 per il sostegno, in maniera selettiva, di progetti di ricerca traslazionale i cui risultati promettono immediata ricaduta sul SSN

Progetto di ricerca: Progetto di Ricerca “Targeting metabolic dysregulation to bypass immune escape in human colorectal carcinoma”

Pembrolizumab è stato recentemente approvato come nuova terapia per pazienti con carcinoma metastatico del colon-retto iper-mutato con instabilità microsatellitare (MSI-H mCRC) mentre risulta non efficace nella maggior parte dei casi di carcinoma del colon-retto con stabilità microsatellitare (MSS CRC). Nuove strategie sono dunque necessarie per migliorare l’attività dei farmaci inibitori dei checkpoint immunitari (ICI). Tra i molteplici meccanismi di immunotolleranza, il *rewiring* metabolico è emerso come strategia adottata dalle cellule cancerose per eludere la risposta immunitaria. Il rimodellamento metabolico induce infatti cambiamenti dell’espressione genica a livello epigenetico e post-trascrizionale e modifica il microambiente tumorale; il microambiente così modificato a sua volta induce alterazioni metaboliche e sostiene un aberrante metabolismo tumorale. In tale prospettiva, la correlazione tra il rimodellamento metabolico dei tumori e la riprogrammazione dell’espressione genica sostiene i meccanismi di *immune escape*. In accordo con il *Colorectal Cancer Subtyping Consortium*, il CRC è classificato in quattro sottotipi molecolari *consensus* (CMS1-4) con diverse caratteristiche biologiche. Il sottotipo CMS1 è iper-mutato, spesso MSI e caratterizzato da un’alta probabilità di risposta ai farmaci ICI mentre il sottotipo CMS3 è di tipo epiteliale, con evidenti alterazioni metaboliche e non responsivo ai farmaci ICI. Lo scopo del progetto è dimostrare che le differenze tra linee cellulari immuno-responsive (CMS1) e immuno-resistenti (CMS3) sono in parte dovute ad alterazioni metaboliche che si verificano nelle cellule immuno-resistenti.

Durata del progetto

26.07.2021 – 31.03.2024

Responsabile scientifico per il Dipartimento

prof. Matteo Landriscina

Partnership

Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche - Università degli Studi di Napoli “Federico II”
(Istituto per l’Endocrinologia e l’Oncologia Sperimentale - Consiglio Nazionale delle Ricerche (IEOS-CNR)
IRCCS-CROB di Rionero in Vulture (PZ)

Budget

Budget Dipartimento: Eur 100.000,00

Docenti e ricercatori collegati al progetto

dott. Guido Giordano



Università di Foggia

Scienze Mediche e Chirurgiche

Settore ERC 2024 del progetto

LS4_12 Cancer

LS4_9 Metabolism and metabolic disorders, including diabetes and obesity

LS6_3 Regulation of the immune response