



PARTENARIATO ESTESO “HEAL ITALIA – HEALTH EXTENDED ALLIANCE FOR INNOVATIVE THERAPIES, ADVANCED LAB-RESEARCH, AND INTEGRATED APPROACHES OF PRECISION MEDICINE” – PE_00000019

SPOKE 3: UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PALERMO – CUP B73C22001250006

PREDICTION MODELS - Modelli avanzati di predizione per la prognosi e la risposta terapeutica

BAC Linea di ricerca 1 - Validation of preclinical models for the study of the mechanisms of cellular mechanotransduction

Dipartimento di Medicina Molecolare dell'Università degli Studi di Padova (Prof. Dupont, Prof. Montagner)
Istituto TIGEM della Fondazione Telethon (Prof. Grumati)

Progetto MECHANOMET

Tracing, studying, and disabling and cross talk between mechanotransduction, cancer cells, and CAFs in the metastatic breast cancer tumor microenvironment

Progetto MECHANOMET

Tracing, studying, and disabling and cross talk between mechanotransduction, cancer cells, and CAFs in the metastatic breast cancer tumor microenvironment

Obiettivi del progetto:

- sfruttare sistemi organotipici per studiare come la composizione e le proprietà meccaniche della matrice extracellulare modulano la biologia delle cellule metastatiche e dei fibroblasti tumorali.
- generare nuovi modelli geneticamente modificati di cellule metastatiche di cancro alla mammella e nuovi sistemi transgenici nel topo per testare l'impatto funzionale della meccanotrasduzione in modelli murini preclinici
- usare un approccio di synthetic biology per generare nuove linee murine geneticamente modificate e ricostruire l'interazione tra le cellule metastatiche e le cellule dell'ospite
- generare nuovi strumenti per visualizzare la meccanotrasduzione a livello cellulare in contesti sperimentali, preclinici e potenzialmente clinici
- caratterizzare nuove molecole farmacologiche in grado di modulare la meccanotrasduzione, l'interazione tra cellule metastatiche e fibroblasti mediata dal rimodellamento della matrice, e la resistenza a terapie antineoplastiche con l'obiettivo di prevenire la ricaduta metastatica

Contributi alla ricerca dello spoke e alla medicina di precisione:

- sviluppo e utilizzo di sistemi modello per comprendere l'interazione tra le cellule tumorali, matrice extracellulare e cellule dell'ospite durante la dormienza metastatica
- sviluppo e validazione di sistemi modello per modellare i processi di meccano-trasduzione nella recidiva metastatica di cancro alla mammella ER+
- identificazione di potenziali marcatori di meccano-trasduzione
- sviluppo di nuovi approcci terapeutici innovativi basati sulla modulazione della meccano-trasduzione