



Maria Chiara De Santis

Obiettivo del progetto

Studiare il ruolo della proteina PI3K-C2a nello sviluppo del tumore al seno metastatico e nell'influenza della risposta terapeutica.

Dove svilupperà il progetto

Università degli Studi di Torino

Note biografiche

- Nata a Ceva (CN) nel 1989
- Laureata in Biotecnologie Mediche presso l'Università degli Studi di Torino
- PhD in Scienze Biomediche ed Oncologia presso l'Università degli Studi di Torino

Il ruolo di PI3K-C2a nel tumore al seno metastatico

Il tumore alla mammella è la neoplasia più diffusa nella popolazione femminile e, nonostante i numerosi miglioramenti delle terapie nell'ultimo decennio, la forma metastatica presenta tutt'oggi una prognosi sfavorevole. **PI3K-C2a** è una proteina che si trova in tutti i tessuti dell'organismo ed è coinvolta in molti processi cellulari, come la divisione delle cellule; precedenti studi hanno dimostrato che **questa proteina è più espressa** (cioè presente in maggior quantità) **nel 20% delle pazienti con tumore al seno**, una condizione associata a una maggior probabilità di sviluppare metastasi.

Obiettivo del progetto sarà di studiare il **ruolo di PI3K-C2a nella formazione delle metastasi** e capire se PI3K-C2a possa essere utilizzato come **marcatore predittivo** per le terapie attualmente in uso: è stato infatti precedentemente dimostrato che la bassa espressione di PI3K-C2a porta a una maggiore **sensibilità ai tassani** (farmaci impiegati nella chemioterapia). A questo scopo verranno studiati gli effetti della combinazione di diversi farmaci negli organoidi, un modello all'avanguardia dove le cellule si organizzano in modo tridimensionale, "mimando" il tumore al seno.

Jean Piero Margaria

Obiettivo del progetto

Studiare i meccanismi molecolari innescati dall'attivazione di Rab11 nel tumore al seno metastatico per identificare nuovi bersagli terapeutici.

Dove svilupperà il progetto

Università degli Studi di Torino

Note biografiche

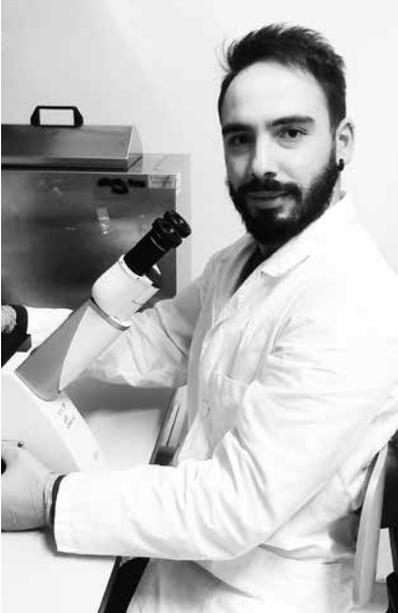
- Nato ad Afaahiti, Tahiti (Polinesia Francese) nel 1989
- Laureato in Biotecnologie Molecolari presso l'Università degli Studi di Torino
- PhD in Scienze Biomediche e Oncologia presso l'Università degli Studi di Torino – Université Paris-Saclay



Rab11 e il riciclo proteico nel tumore al seno metastatico

Ancora oggi il **tumore al seno metastatico** ha una prognosi generalmente infausta per la mancanza di valide opzioni terapeutiche. In questo tipo di tumori, la capacità della cellula di **aderire ai tessuti circostanti** e di **spostarsi nell'organismo** gioca un ruolo chiave. Studi recenti hanno individuato che alti livelli di attivazione di una proteina che si occupa del "**riciclo proteico**", chiamata **Rab11**, sono correlati a una **neoplasia aggressiva** e in grado di dare **metastasi**. Questo comportamento è probabilmente dovuto a un aumento del riciclo delle proteine che permettono l'adesione ad altre cellule o all'ambiente circostante, garantendo una maggiore capacità di metastatizzazione della neoplasia.

Obiettivo del progetto sarà comprendere i **meccanismi molecolari** innescati dall'attivazione di Rab11 in linee cellulari di tumore al seno metastatico. Sarà valutata la capacità delle cellule di metastatizzare analizzando gli effetti sulle proteine di adesione (presenti sulla superficie delle cellule), oltre alla crescita e la motilità cellulare. La comprensione di questi meccanismi aiuterà l'identificazione di **nuovi bersagli terapeutici** contro il tumore al seno metastatico.



Roberto Ruiu

Obiettivo del progetto

Migliorare l'efficacia degli inibitori dei checkpoint immunologici nella terapia del tumore al seno, attraverso l'inibizione della molecola xCT.

Dove svilupperà il progetto

Università degli Studi di Torino

Note biografiche

- Nato ad Alghero (SS) nel 1989
- Laureato in Biotecnologie Molecolari presso l'Università degli Studi di Torino
- PhD in Medicina Molecolare presso l'Università degli Studi di Torino

Colpire xCT per migliorare l'immunoterapia del tumore al seno

Gli **inibitori dei checkpoint immunologici** (ICI) hanno rivoluzionato il panorama dei trattamenti oncologici nell'ultimo decennio, poiché permettono di "sbloccare" le cellule del sistema immunitario così da **aggreire il tumore in modo efficace**. Alcune neoplasie, tuttavia, sono definite immunologicamente "dormienti" e non rispondono in maniera efficace agli ICI: tra queste c'è il **carcinoma al seno**. Chemio e radioterapia possono indurre una **morte cellulare "immunogenica"** nel tumore (che attiva cioè una risposta immunitaria), e potrebbero quindi migliorare l'efficacia degli ICI, ma sono accompagnate da importanti effetti collaterali.

Obiettivo del progetto sarà utilizzare una strategia che colpisca le cellule tumorali **inducendo una morte cellulare immunogenica**, migliorando così l'efficacia del trattamento con ICI. Per farlo verrà usato un farmaco in grado di **inibire la molecola xCT** (conosciuta per la sua funzione pro-tumorale) **insieme agli inibitori dei checkpoint immunologici** – impiegando dei modelli animali murini. I risultati di questa ricerca potrebbero porre le basi per l'utilizzo di terapie anti-xCT insieme agli ICI nel tumore del seno, migliorando l'efficacia del trattamento e **augmentando le opzioni terapeutiche** a disposizione dei pazienti.

Maximilian Kramer-Drauberg

Obiettivo del progetto

Studiare il ruolo dell'ossidazione nell'oncogene KRAS, ed esplorare un nuovo approccio terapeutico anti-KRAS nel carcinoma polmonare umano.

Dove svilupperà il progetto

Università degli Studi di Torino

Note biografiche

- Nato a Sankt Pölten (Austria) nel 1986
- Laureato in Genetic and Developmental Biology presso Universität Wien (Austria)
- PhD in Biology, Genetics and Microbiology presso la McGill University, Montréal (Canada)



Nuove terapie anti-KRAS contro il carcinoma polmonare umano

Il **tumore al polmone** è una delle principali cause di mortalità per neoplasia nel mondo. Una delle caratteristiche più frequenti è la presenza di **mutazioni al gene KRAS**: si tratta di un **oncogene**, cioè un gene che, se mutato, favorisce lo sviluppo tumorale. Negli ultimi anni ci sono stati diversi avanzamenti per produrre **inibitori mutazione-specifici**, ma occorre sviluppare nuove strategie per colpire il gene KRAS. Studi recenti hanno analizzato **il gene KRAS (e la proteina da esso prodotta)** in un modello animale, *C. elegans*: il gene è un **ortologo** – cioè codifica la stessa proteina, ma in una specie diversa – ed è quindi interessante da studiare. Le analisi hanno mostrato come **KRAS venga inibito** tramite l'**ossidazione di uno specifico amminoacido** – la cisteina in posizione 118.

Obiettivo del progetto sarà **estendere queste osservazioni nelle cellule di mammifero**. Verrà impiegato un modello animale di topo con mutazione KRAS (*in vitro* e *in vivo*), e si cercherà di “simulare” l'ossidazione della proteina “sostituendo” la cisteina in posizione 118 con un altro amminoacido, l'acido aspartico. Se i risultati fossero confermati (e KRAS fosse inibito), l'ossidazione potrebbe essere sfruttata come **strumento per bloccare il gene KRAS** e aprire la strada a **nuove terapie nel carcinoma polmonare umano**.

Chiara La Rosa

Obiettivo del progetto

Valutare l'effetto dell'inquinamento acustico sui circuiti neuronali del sistema uditivo e sulla percezione del suono.

Dove svilupperà il progetto

Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Orbassano (TO)

Note biografiche

- Nata a Palermo nel 1988
- Laureata in Biologia della Salute presso l'Università degli Studi di Palermo
- PhD in Scienze Veterinarie per la salute animale e Sicurezza Alimentare presso l'Università degli Studi di Torino



L'inquinamento acustico incide sullo sviluppo del sistema uditivo?

Il traffico cittadino, le stazioni e gli aeroporti sono alcune delle **fonti di inquinamento acustico**, un problema che **nei bambini influenza il corretto sviluppo cognitivo**. A oggi, tuttavia, non sappiamo come l'inquinamento acustico **interferisca sullo sviluppo dei circuiti neuronali nel sistema uditivo**. In molte **specie animali** il corretto sviluppo dei sistemi sensoriali, incluso quello uditivo, è influenzato **dall'attività neuronale spontanea**, che si manifesta prima dell'apertura del canale uditivo in **assenza di uno stimolo sensoriale specifico**. **Alterazioni** dell'attività spontanea durante lo sviluppo inducono **difetti di maturazione** dei circuiti neurali con ricadute sul loro corretto funzionamento.

Obiettivo del progetto sarà analizzare se l'**esposizione precoce** all'inquinamento acustico interferisca con l'attività neuronale spontanea durante lo sviluppo, e se influenzi la percezione del suono nell'adulto. In ultima analisi, lo scopo sarà quello di valutare il **rischio connesso all'esposizione all'inquinamento acustico durante lo sviluppo**. Questo rischio, infatti, potrebbe essere alla base di deficit cognitivi nei bambini e declino cognitivo negli adulti.

Marilena Marraudino

Obiettivo del progetto

Studiare se una dieta post-natale ricca di fitoestrogeni sia in grado di alterare i circuiti neuronali che regolano i disturbi dell'umore e l'obesità.

Dove svilupperà il progetto

Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Orbassano (TO)

Note biografiche

- Nata a Tricarico (MT) nel 1988
- Laureata in Biologia Applicata alle Scienze Biomediche presso l'Università di Pisa
- PhD in Neuroscienze presso l'Università degli Studi di Torino



Fitoestrogeni in età pediatrica e sindrome metabolica dell'umore

L'**obesità** ha cause multifattoriali, tra cui uno **stile di vita sedentario e una dieta ipercalorica**, ma anche l'**esposizione a sostanze chimiche ambientali** (obesogeni) come il fitoestrogeno **genisteina** (GEN) – presente nella soia e riconosciuto come un componente alimentare **ormonalmente attivo**. Molte persone affette da obesità mostrano anche **depressione, ansia e altri disturbi dell'umore**, dando origine alla cosiddetta **sindrome metabolica dell'umore**.

Le **regioni cerebrali** che controllano questi disturbi sono **fortemente interconnesse** con i centri neurali che governano **appetito e sazietà** e sono influenzate dagli ormoni sessuali, in particolare dagli **estrogeni**. La **genisteina** condivide caratteristiche molecolari con gli estrogeni, tanto da legarsi ai recettori a essi dedicati. Obiettivo del progetto sarà quindi approfondire gli **effetti dei fitoestrogeni sul sistema nervoso centrale**, tra cui le possibili ripercussioni sull'organizzazione dei circuiti nervosi regolati dagli ormoni, così da migliorare i profili di sicurezza alimentare e le indicazioni per la salute umana.



Roberta Parolisi

Obiettivo del progetto

Identificare i meccanismi molecolari responsabili del legame tra particolato e rischio di sclerosi multipla.

Dove svilupperà il progetto

Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi (NICO), Orbassano (TO)

Note biografiche

- Nata a Torino nel 1985
- Laureata in Biotecnologie Mediche, Veterinarie e Farmaceutiche presso l'Università degli Studi di Torino
- PhD in Scienze Veterinarie per la Salute animale e la Sicurezza alimentare presso l'Università degli Studi di Torino

Esposizione al particolato ambientale e sclerosi multipla

Il **particolato (PM)**, o polveri sottili, è una miscela di componenti solide sospese in aria, dalla dimensione variabile, e con effetti nocivi per la salute umana – tanto da essere riconosciuto come un **cancerogeno accertato**. Studi sull'**uomo** e sui **modelli animali**, inoltre, hanno recentemente mostrato un'associazione tra l'**esposizione al particolato e la prevalenza e la progressione della sclerosi multipla (SM)**. L'esposizione al PM ostacola la **riparazione della mielina** (la “guaina” che riveste parte delle cellule nervose permettendo la velocità della propagazione degli impulsi) e promuove la **neuroinfiammazione**, suggerendo una partecipazione del PM **nello sviluppo della SM**. Questa ipotesi, tuttavia, non è ancora stata dimostrata.

A livello cellulare, l'inhalazione del PM è associata al **rilascio di vescicole extracellulari (EV)** in grado di trasportare fattori, come i **microRNA (miRNA)**, capaci di “estendere” gli effetti del PM dal polmone al sistema nervoso centrale. Obiettivo del progetto sarà indagare **se e come** l'esposizione al **PM contribuisca allo sviluppo e alla progressione della SM** attraverso il rilascio di EV e miRNA associati. Questo studio permetterà di mettere in luce il ruolo di questo fattore di rischio ambientale, e di individuare **meccanismi-bersaglio utili per limitare** – e possibilmente revertire – gli effetti della sclerosi multipla.

Gabriella Testa

Obiettivo del progetto

Studiare la capacità dell'idrossitirosole, componente dell'olio di oliva, di prevenire la neuroinfiammazione nella malattia di Alzheimer.

Dove svilupperà il progetto

Università degli Studi di Torino

Note biografiche

- Nata a Cerignola (FG) nel 1984
- Laureata in Chimica Industriale Organica e Biochimica presso l'Università degli Studi di Roma "La Sapienza"
- PhD in Medicina e Terapia Sperimentale presso l'Università degli Studi di Torino



L'idrossitirosole dell'olio di oliva per contrastare l'Alzheimer

Le persone affette dalla **malattia di Alzheimer** sono in continuo aumento e purtroppo, a oggi, **non esistono dei farmaci** in grado di **rallentarne o bloccarne** il decorso. Per questo motivo è necessario sviluppare **nuove strategie terapeutiche** per ostacolare la progressione della malattia. È noto che la **neuroinfiammazione** rappresenta un evento cruciale nello sviluppo dell'Alzheimer, e la ricerca scientifica si sta concentrando sullo studio di **sostanze naturali** presenti negli **alimenti** utili al contrasto dello stato infiammatorio.

L'**idrossitirosole** è considerato il più potente **composto antinfiammatorio** e antiossidante presente **nell'olio di oliva**, ingrediente principale della dieta mediterranea. A oggi, tuttavia, esistono pochi studi riguardanti l'effetto benefico dell'idrossitirosole contro la progressione dell'Alzheimer. Obiettivo del progetto sarà analizzare, in cellule di neuroblastoma umano *in vitro*, la capacità dell'idrossitirosole di **prevenire la neuroinfiammazione** nella patologia di Alzheimer. L'**arricchimento alimentare** con l'idrossitirosole potrebbe rappresentare una nuova ed efficace **strategia preventiva e/o terapeutica** con un importante risvolto nella pratica clinica.