|  |
| --- |
| **Linea di ricerca n.1:  PREVENZIONE E FATTORI DI RISCHIO NELLA PATOLOGIA NEOPLASTICA** |
| **Coordinatori: Franco M Buonaguro - Francesco Perri** |
| **Descrizione attività**La mission della macroarea n. 1 è l’identificazione e caratterizzazione di determinanti individuali ed ambientali che concorrono al rischio di neoplasie. Sono oggetto di studio: (a) il ruolo degli agenti infettivi nella patogenesi di neoplasie ad alto impatto sanitario; (b) la correlazione tra alterazioni metaboliche e neoplasie; (c) la messa a punto di metodiche per la classificazione molecolare di neoplasie a fini prognostici e predittivi; (d) l’identificazione di marcatori precoci di cardiotossicità dei trattamenti antineoplastici; (e) lo sviluppo di strategie immuno-terapeutiche innovative su target specifici virali e tumorali  |
| **Background**L’incidenza delle neoplasie è in continua crescita sia nei paesi industrializzati che in quelli in via di sviluppo soprattutto per l’allungamento della vita media e l’associato incremento di neoplasie negli ultra sessantenni. Concorrono a tale aumento altri fattori come le abitudini socio-alimentari (incluso promiscuità sociale e sessuale, fumo di sigaretta e diete ipercaloriche), l’introduzione di sostanze chimiche (diserbanti e antiparassitari) e derivati degli-idrocarburi (spesso interferenti endocrini) per migliorare produzione, stoccaggio e distribuzione agro-alimentare; l’abuso di sostanze farmaceutiche con attività immuno-regolatorie (per patologie auto-immuni). L’identificazione di agenti cancerogeni e dei loro meccanismi eziopatogenetici hanno finora permesso e fornito le premesse per sviluppare strategie di prevenzione primaria e secondaria, modificare gli stili di vita ed implementare metodiche diagnostiche precoci con riduzione del burden di mortalità delle neoplasie. |
| **Razionale**Il razionale degli studi proposti sono prevalentemente rivolti alla identificazione e caratterizzazione dei cofattori implicati nella patogenesi delle neoplasie per ridurne esposizione ed oncogenicità, al miglioramento della diagnosi precoce di patologie a rischio di progressione oncogena, alla caratterizzazione biomolecolare delle neoplasie per identificare il tipo di danno molecolare (e relativo pathway metabolico), lo stadio di progressione oncologico e la responsività terapeutica individuale. La prevenzione primaria e secondaria delle patologie associate ad agenti virali e l’identificazione di target biomolecolari oncogeni inattivabili rappresentano un’area clinico-sperimentale con ricadute rilevanti sul singolo paziente e sul SSN non solo per le possibilità di prevenzione, ma anche per la diagnosi precoce di neoplasie nei soggetti con patologie croniche e per la individuazione delle terapie ottimali, come il downgrading della terapia delle neoplasie HPV-positive dell’orofaringe. |
| **Obiettivi**L’obiettivo generale sarà lo sviluppo di strategie innovative di prevenzione, diagnosi precoce e di terapia (es. vaccini antitumorali) in soggetti a rischio. Obiettivi specifici saranno: caratterizzazione di geni virali e cellulari oncogeni; ruolo della sindrome metabolica; identificazione di marcatori di cardiotossicità per terapia antiblastica. |
| **Risultati attesi e misurabili nel triennio**Risultati attesi: (1) Identificazione di alterazioni genetiche ed epigenetiche cellulari e virali dei tumori mucosali (genitali ed orofaringei) associati a papillomavirus e validazione del loro effetto biologico su colture organotipiche; (2) Validazione di un set di geni per classificazione molecolare delle lesioni epatiche (Hepatochip) e determinazione del rischio di progressione e risposta terapeutica; (3) Caratterizzazione del ruolo della sindrome metabolica e singole componenti in diversi sottotipi molecolari di neoplasie; (4) Individuazione di marcatori di cardiotossicità in corso di terapia antiblastica; (5) Sviluppo di strategie immunoterapeutiche per l’epatocarcinoma. (6) pubblicazioni su riviste impattate. |