



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO

ALLEGATO 1

IDEA PROGETTUALE

CODICE SELEZIONE R348/2015

<b>DIPARTIMENTO</b>	Dipartimento Interdisciplinare di Medicina
<b>SSD</b>	MED/46 – Scienze Tecniche di Medicina di Laboratorio
<b>AREA SSD</b>	Area 06 - Scienze mediche
<b>NOME PROGETTO</b>	Nuove strategie terapeutiche per il cancro del fegato: interruzione delle comunicazioni tumore-fibroblasti tramite targeting dell'acido lisofosfatidico.
<b>IDEA PROGETTUALE (in italiano)</b>	<p>Il carcinoma epatocellulare (HCC) è il tumore maligno più frequente del fegato con alto tasso di mortalità in tutto il mondo. L'obiettivo del presente progetto di ricerca è di sviluppare nuove strategie terapeutiche per l'HCC. La ricerca proposta è di tipo traslazionale e prevede lo studio di composti farmacologici e biologici che agiscono su meccanismi di malattia di recente identificazione. Uno di questi meccanismi, particolarmente studiato dal proponente del presente progetto di ricerca, è la comunicazione paracrina tra cellule tumorali e fibroblasti stromali nell'epatocarcinogenesi. Qui si propone che l'interruzione di questa comunicazione, mediante inibizione della produzione di acido lisofosfatidico (LPA), possa tradursi in una riduzione significativa della massa neoplastica. Il primo dei risultati attesi è l'efficacia farmacologica degli inibitori dell'enzima Autotaxin (ATX/LysoPLD) principale produttore di LPA nelle cellule tumorali. Il secondo risultato è la riduzione o il rallentamento della crescita tumorale, in modelli animali e in vitro, mediante impiego sia di inibitori farmacologici selettivi di ATX che di siRNAs. Il terzo risultato è di porre le basi per una sperimentazione sull'uomo nel momento in cui uno dei vari composti risultasse elettivo per un trial clinico. Elemento di valorizzazione del presente progetto è lo sviluppo di nuove terapie della malattia neoplastica del fegato nell'ambito di riferimento "Salute, benessere e dinamiche socioculturali".</p>
<b>DENOMINAZIONE</b>	Novel therapeutic strategies for liver cancer: interrupting tumor-fibroblast communications by targeting lysophosphatidic acid.
<b>IDEA PROGETTUALE (in inglese)</b>	<p>Hepatocellular carcinoma (HCC) is the most frequent malignant tumor of the liver with a high mortality rate worldwide. The objective of this proposal is to develop new therapeutic strategies for HCC. The proposed research is translational and includes the study of biological and pharmacological compounds that act on recently identified mechanisms of disease. One of these mechanisms, particularly investigated by the proposer of this project, is the paracrine communication between tumor cells and stromal fibroblasts underlying HCC. Here, we propose that the interruption of this communication by inhibiting the production of lysophosphatidic acid (LPA) can result in a significant reduction of tumor burden. The first expected result is the effectiveness of pharmacological inhibitors of autotaxin (ATX/LysoPLD), the main source of LPA in cancer cells. The second result is the significant reduction of tumor growth, both in vitro and in animal models, through the use of selective pharmacological inhibitors of ATX and biological compounds (e.g. siRNAs). The third is to pave the way for experimentation in humans, in case one of the experimental compounds has proven a successful candidate for clinical trials. The overall goal of this proposal is the discovery of new therapeutic strategies for liver cancer in the framework of reference: "Health, welfare and socio-cultural dynamics."</p>