



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI DI BARI  
ALDO MORO

ALLEGATO 1

IDEA PROGETTUALE

CODICE SELEZIONE R478/2015

<b>DIPARTIMENTO</b>	Dipartimento di Scienze Biomediche e Oncologia Umana.
<b>SSD</b>	MED/09 – Medicina interna.
<b>AREA SSD</b>	Area 06 - Scienze mediche
<b>NOME PROGETTO</b>	Ruolo dei fibroblasti isolati dal midollo osseo di pazienti con mieloma multiplo nelle patogenesi e progressione tumorale.
<b>IDEA PROGETTUALE (in italiano)</b>	Si intende studiare il ruolo dei fibroblasti nello sviluppo, progressione e resistenza farmacologica nei pazienti con Mieloma Multiplo (MM), nei quali tali cellule potrebbero configurare un nuovo bersaglio terapeutico. Il MM è una neoplasia della serie linfoide caratterizzata da espansione clonale di plasmacellule (PCs) nel midollo osseo. Il fenotipo invasivo delle PCs è influenzato dalle interazioni con le cellule del microambiente midollare. I fibroblasti rappresentano una componente sostanziale del microambiente e acquisiscono, nei pazienti con MM, un fenotipo modificato: □fibroblasti associati al tumore□ (CAFs). I CAFs inducono la crescita delle PCs, promuovendo l'angiogenesi ed il rimodellamento della matrice extracellulare, funzioni facilitanti l'invasione delle PCs. I CAFs sono anche coinvolti nella resistenza alla chemioterapia e alle terapie antiangiogeniche, esercitando un effetto anti-apoptotico sulle PCs. Il ruolo dei CAFs nella patogenesi del MM non è stato ancora studiato. E' possibile che i CAFs e le PCs mielomatose si supportino reciprocamente nella proliferazione e nella resistenza ai farmaci. Ciò potrebbe avvenire per contatto diretto, attraverso vescicole, quali gli □esosomi□, o attraverso la secrezione di citochine, quali il transforming growth factor beta (TGFβ). Pertanto, nei pazienti con MM, i CAFs potrebbero rappresentare un valido bersaglio terapeutico da affiancare alla terapia convenzionale per il superamento della resistenza ai farmaci.
<b>DENOMINAZIONE</b>	Bone marrow fibroblasts in patients with multiple myeloma as protective cells and target for treatment.
<b>IDEA PROGETTUALE (in inglese)</b>	The present project aims to investigate the role of fibroblasts in supporting survival and progression as well as drug resistance of Multiple Myeloma (MM) plasma cells (PCs), and on planning them as a new therapeutic target.□MM is an incurable neoplasm characterized by clonal expansion of malignant PCs in the bone marrow (BM), where they proliferate and spread. The invasive phenotype of PCs is enhanced by the interactions between these cells and the surrounding BM microenvironment. Fibroblasts are an important component of the microenvironment and acquire, in step with tumor progression, a modified phenotype, the so called □cancer-associated fibroblasts□ (CAFs). CAFs promote tumor growth by inducing angiogenesis and by remodeling the extracellular matrix, thus facilitating spread and invasion. CAFs can even mediate resistance to chemo/antiangiogenic therapy by exerting an anti-apoptotic effect on tumor PCs. The role of CAFs in MM has not been investigated yet. It could be hypothesize that CAFs and MM PCs give signals that reciprocally support their activation, proliferation and drug resistance. This communication may occur by cell-to-cell contact, via vesicles, including exosomes, or secretion of cytokines such as transforming growth factor beta (TGFβ). Overall, targeting CAFs in MM patients may be envisaged as a therapeutic strategy to synergize with conventional therapy and overcome drug resistance.