

Studio Propedeutico per lo Sviluppo di Nuovi Score Diagnostici per Valutare l'Efficacia del Trattamento Farmacologico sui Modelli Tumoralì 3D

Introduzione

Un aspetto cruciale dell'importanza di studiare il cancro in vitro utilizzando modelli cellulari 3D è il miglioramento del processo di screening dei farmaci. Questo aspetto riveste una rilevanza fondamentale poiché i modelli 3D del tumore rappresentano un passo avanti nel modo in cui valutiamo l'efficacia dei farmaci antitumorali.

Il tradizionale processo di screening in vitro coinvolge spesso l'uso di colture cellulari bidimensionali (2D), che non riescono a rappresentare appieno la complessità dell'ambiente tridimensionale in cui le cellule tumorali crescono nel corpo umano. Di conseguenza, i risultati ottenuti da questi modelli possono essere meno predittivi rispetto a quelli ottenuti da modelli 3D. Migliorando i modelli 3D di tumore, si aumenta la rilevanza dei dati ottenuti durante il drug screening.

Questo miglioramento è essenziale perché il drug screening in vitro rappresenta una fase cruciale nello sviluppo di nuovi trattamenti antitumorali. Un processo di screening più accurato e predittivo consente di identificare in modo più efficace i candidati farmaci che mostrano un'efficacia potenziale contro il cancro. Questo, a sua volta, accelera lo sviluppo di terapie più mirate e riduce la necessità di test clinici costosi e rischiosi basati su pazienti umani.

Scopo del progetto:

L'obiettivo della ricerca è condurre uno studio propedeutico a sviluppare nuovi score diagnostici che permettano di correlare l'efficacia di un trattamento farmacologico (stimata tramite l'analisi di parametri funzionali dei modelli tumorali) a parametri

biofisici (come diametro, volume, circolarità, peso, densità di massa) misurabili tramite uno strumento innovativo sviluppato in collaborazione con una company biotech.

Fasi di svolgimento e di realizzazione del progetto di ricerca

A tale scopo, nell'ambito dell'attività si intende sviluppare 5 casi studio che coinvolgano diverse tipologie di sferoidi tumorali al fine di applicare un protocollo di drug testing specifico per ogni tipo di tumore ad almeno 3 concentrazioni differenti e con un adeguato numero di replicati, per garantire un'adeguata significatività statistica. Saranno acquisiti diversi parametri fisici degli sferoidi (tra cui diametro, volume, circolarità, peso, densità di massa) e parametri funzionali (tramite test di vitalità e test biochimici mediante analisi in fluorescenza), sia prima che dopo il trattamento con farmaci mirati.

L'insieme delle informazioni raccolte costituirà la base dati necessaria a sviluppare score diagnostici attraverso analisi che permettano di valutare il peso e la rilevanza che ogni parametro investigato ha sull'efficacia farmaceutica. Questo approccio mira a fornire una valutazione accurata della risposta ai trattamenti farmacologici e ad ampliare la comprensione delle dinamiche cellulari associate a ciascun tipo di tumore.

Programma di formazione dell'Assegnista

Il piano di formazione prevede la completa integrazione nell'attività di ricerca descritta nel progetto scientifico.

In particolare, durante la sua esperienza nell'ambito del progetto di ricerca, l'assegnatario del contratto di ricerca potrà acquisire, perfezionare ed estendere le proprie conoscenze nelle seguenti attività:

- analisi bibliografica per l'identificazione di linee tumorali adatte alla costruzione di strutture 3D e scelta dei trattamenti farmacologici;
- definizione dei protocolli sperimentali per la crescita, trattamento farmacologico e successiva analisi delle strutture 3D preparate.

Caratterizzazione del modello 3D attraverso:

- coltura delle cellule tumorali e sviluppo di sferoidi 3D
- applicazione di un protocollo di *drug testing* (IC50)

Caratterizzazione morfologica e biochimica tramite:

- misura della variazione di dimensione, massa e densità (compattazione) pre- e post-trattamento;
- analisi Microscopica: morfologia dimensionale, circolarità e forma;
- analisi Biochimica: monitoraggio dei biomarcatori di vitalità per valutare efficacia farmaceutica.

Inoltre, l'assegnista di ricerca verrà coinvolto e integrato in specifiche attività di tutorato e di didattica così come nella partecipazione ad attività seminariali di formazione e acquisizione di competenze collegate all'ambito scientifico del progetto di ricerca descritto.