



Finanziato
dall'Unione europea
NextGenerationEU



Ministero
dell'Università
e della Ricerca



Italiadomani
PIANO NAZIONALE
DI RIPRESA E RESILIENZA



TOR VERGATA
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI ROMA

Progetto:

Sfruttare l'asse molecolare AR/DHX9 come nuovo bersaglio terapeutico per il tumore della prostata

PRIN: PROGETTI DI RICERCA DI RILEVANTE INTERESSE NAZIONALE – Bando 2022

RU#1: Università degli Studi di ROMA "Foro Italico", Dipartimento di Scienze Motorie Umane e della Salute; Responsabile Scientifico: Prof.ssa Maria Paola Paronetto

RU#2: Università degli Studi di ROMA "Tor Vergata", Dipartimento di Scienze Chirurgiche; Coordinatore del gruppo: Prof. Savino Mauro Di Stasi

Il cancro della prostata è tra le principali neoplasie letali negli uomini, la cui insorgenza e progressione dipendono dalla via di segnalazione del recettore degli androgeni. Data questa dipendenza, la terapia ormonale anti-androgenica rappresenta, ad oggi, il trattamento cardine portando alla remissione della malattia. Tuttavia, l'efficacia del trattamento anti-androgenico è temporanea poiché il tumore spesso progredisce verso una forma resistente alla castrazione (CRPC). Nonostante l'efficacia iniziale di trattamenti di seconda linea per il tumore CRPC, tra cui l'Enzalutamide, la resistenza a questi trattamenti insorge rapidamente. Ad oggi, quindi, il tumore CRPC rimane una malattia incurabile e urgente è lo sviluppo di nuove opzioni terapeutiche.

Crescenti osservazioni riportano come, tra i regolatori di processi biologici fondamentali, la classe delle proteine DNA/RNA elicasi sono tra quelle più frequentemente deregolate nei tumori. In accordo con questa osservazione, l'analisi dei dati del Cancer Genome Atlas documenta la sovraespressione della elicasi DHX9 nei pazienti con tumore della prostata, i cui alti livelli associano con una prognosi peggiore. Inoltre, i nostri dati mostrano che DHX9, interagendo con il recettore degli androgeni, da una parte ne influenza il trascrittoma e, dell'altra, esercita un'attività pro-oncogenica promuovendo la sopravvivenza, la proliferazione e la migrazione delle cellule di tumore prostatico. Date queste premesse, l'obiettivo del nostro progetto è quello di decifrare l'impatto biologico dell'asse molecolare DHX9/AR nella formazione e risoluzione degli ibridi RNA/DNA (R-loop) ed il meccanismo molecolare alla base di questa regolazione. Nel complesso, i risultati dei nostri studi forniranno nuove informazioni sulla regolazione dell'espressione genica mediata dal recettore degli androgeni nel tumore della prostata, che potrebbero essere utili per progettare approcci terapeutici più efficaci, ridurre il rischio di progressione e recidiva, e migliorare la gestione clinica dei pazienti.

Progetto: 202224MK8Z_002

Contributo erogato: 70.052,00 €