

Nuovi ligandi serotoninergici per il trattamento del carcinoma mammario

I segnali biochimici della serotonina, o 5-idrossitriptamina, 5-HT, nella ghiandola mammaria diventano disregolati nel cancro e contribuiscono, in tal senso, alla proliferazione, alle metastasi e all'angiogenesi. In particolare, la serotonina determina l'accumulo di grasso nel tessuto adiposo bianco. Le stesse cellule adipose nel microambiente tumorale forniscono un contributo rilevante alla progressione del cancro al seno, costituendo un prerequisito per l'invasione, la metastasi e la chemioresistenza delle cellule tumorali. La scoperta di nuove molecole in grado di indirizzare le vie di segnale della serotonina può aprire la strada alla modulazione della plasticità delle cellule adipose peritumorali e, a sua volta, offrire nuovi strumenti prognostici e opportunità terapeutiche per il trattamento del carcinoma mammario. L'effetto di 5-HT sia sul cancro che sulle cellule adipose è principalmente mediato dal recettore 5-HT_{2A}. Il nostro gruppo di ricerca è da tempo coinvolto nella sintesi di ligandi recettoriali serotoninergici (5HTR), concentrandosi in particolare su entità chimiche che agiscono come ligandi selettivi dei recettori 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} e 5HT_{2C}. Il progetto proposto mira quindi alla progettazione e alla sintesi di nuovi ligandi del recettore serotoninergico in grado di attaccare le cellule adipose ed interferire con la loro capacità di sostenere il fenotipo BC. L'obiettivo è l'identificazione di molecole potenzialmente utilizzabili in combinazione con la terapia endocrina al fine di migliorare l'efficacia sui pazienti con ER+ BC. L'impatto dei ligandi di nuova sintesi sulle cellule staminali mesenchimali di derivazione adiposa mammaria (MAd-MSCs) isolate da biopsie di tessuto adiposo di donne sane, sarà studiato dall'Unità di ricerca di patologia clinica dell'Università degli Studi di Napoli Federico II. Per raggiungere questo obiettivo, verrà presa in considerazione la dose appropriata di ligando in modo tale da evitare qualsiasi possibile effetto citotossico sulle MAd-MSCs.