

Ruolo delle cellule linfoidi innate (ILC) nello sviluppo e nella progressione del cancro

L'immunoterapia ha portato a recenti progressi nel trattamento del cancro. Tuttavia, nonostante il potenziale curativo dell'immunoterapia, in alcuni gruppi di pazienti, si sviluppa resistenza e recidiva della malattia. Una sfida fondamentale nell'immunoterapia del cancro è quella di inibire i molteplici circuiti immunosoppressori presenti nel microambiente tumorale (TME) e favorire processi immunomodulatori volti a promuovere l'eradicazione del tumore. In questo contesto, le cellule del sistema immunitario innato, svolgono un ruolo chiave nel dettare la polarità del TME. Le cellule linfoidi innate (ILC) rappresentano la famiglia di cellule innate di più recente identificazione, che fungono da primi soccorritori nel mantenere l'omeostasi tissutale e proteggere le barriere epiteliali. Le ILC sono regolate da segnali del microambiente tissutale e, le interazioni tra le ILC e le altre cellule residenti e cellule infiltranti il tessuto, hanno un impatto significativo sulla regolazione delle risposte immunitarie dell'ospite. Le ILC possono essere classificate in tre gruppi principali in base ai loro fattori di trascrizione e alle citochine secrete rispecchiando le sottopopolazioni dei CD4 T helper (Th1, Th2 e Th17). Le ILC del gruppo 1 (ILC1), esprimono T-bet e secernono IFN- γ . Le ILC del gruppo 2 (ILC2s), esprimono GATA3 e secernono IL-13 e IL-5. Le ILC del gruppo 3 (ILC3s), esprimono ROR γ T e secernono IL-22 e IL-17. Diversi studi hanno dimostrato che le ILC mediano le risposte immunitarie dei tumori mostrando effetti sia pro che anti-tumorali, a seconda del tipo di tumore e del modello murino impiegato. Ciò nonostante, pochi studi riguardano l'identificazione di fattori regolatori che dettano il ruolo pro- o anti-tumorale delle ILC. Pertanto, scopo del presente progetto è quello di identificare e decifrare il ruolo di diversi mediatori (come ormoni, vitamine, citochine o gasotrasmettitori), nel regolare la biologia delle ILC nel contesto dell'immunità tumorale, al fine di identificare nuove possibilità terapeutiche in pazienti oncologici.