

Mimetici delle proteine SOCS quali terapeutici antinfiammatori nel cancro

L'infiammazione è una fase critica della progressione tumorale, infatti il microambiente tumorale è regolato da cellule infiammatorie e quelle tumorali utilizzano alcune molecole di segnalazione del sistema immunitario innato, come le chemochine e i loro recettori per i processi d'invasione, migrazione e metastatizzazione. La via di segnalazione JAK-STAT media quasi tutti i processi di regolazione immunitaria, compresi quelli coinvolti nel riconoscimento delle cellule tumorali e nell'escape immunitario dettato dal tumore. La capacità delle proteine Suppressor of Cytokine Signaling (SOCS) di modulare gli effetti JAK/STAT le suggerisce come modelli attraenti per la progettazione di immunoterapie. I tumori del polmone e della mammella hanno caratteristiche di diffusione drammatiche e molti studi riportano che in essi la downregulation di due membri, SOCS1 e 3, è associata alla progressione del tumore e alla metastatizzazione. Inoltre, il ripristino delle proteine SOCS 1,3, attraverso metodi ricombinanti o farmaci di demetilazione, ha dimostrato d'inibire la crescita delle colonie e le metastasi nel carcinoma mammario e fungere da potenziale strategia per la terapia antitumorale. Questa proposta progettuale riguarda la progettazione, sintesi chimica fino alla caratterizzazione e ottimizzazione funzionale e strutturale in vitro di analoghi delle proteine SOCS1 e 3. Per raggiungere questi obiettivi, verrà impiegato un approccio multidisciplinare: i) Progettazione caratterizzazione di composti mimetici di SOCS 1 e 3: saggi di legame biochimico in vitro e indagini SAR anche mediante tecniche di spettroscopia NMR, ii) ottimizzazione di nanoparticelle per il delivery cellulare per le intere proteine SOCS e loro mimetici per ottenere specifici composti antitumorali come mimetici d'inibitori naturali della via JAK-STAT.

Il progetto descritto è parte del Progetto dal titolo:

“JAK-STAT regulation by SOCSs protein in cancer: Mimetics of SOCSs as antitumoral therapeutics”
finanziato da AIRC- call IG. 2022-2026 Budget stimato: 413.490,00 euro