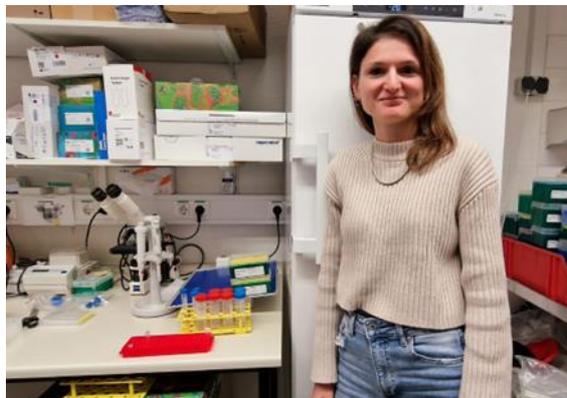


Piera Filomena Fiore



Report Conclusivo Terapia combinata di cellule NK e farmaci nel trattamento del DMG

Introduzione e rationale della ricerca.

Il glioma diffuso della linea mediana (DMG) è un tumore cerebrale aggressivo che colpisce principalmente bambini e adolescenti. Il DMG spesso interessa il ponte di Varolio del tronco encefalico e viene indicato come il **glioma pontino intrinseco diffuso (DIPG)**. L'immunoterapia cellulare è una strategia terapeutica che potrebbe migliorare l'esito di questa grave malattia. Le cellule Natural Killer (NK) sono cellule del sistema immunitario capaci di riconoscere e uccidere le cellule tumorali e per questo sono delle ottime candidate per l'immunoterapia. Tuttavia, i benefici clinici delle terapie a base di cellule NK sono limitati dallo sviluppo di meccanismi di resistenza da parte del tumore. Infatti, le cellule tumorali possono bloccare l'attività antitumorale delle cellule NK creando un microambiente ostile caratterizzato da infiammazione e carenza di ossigeno e nutrienti. Pertanto, l'attività antitumorale delle cellule NK nel trattamento del DMG potrebbe essere migliorata attraverso l'**identificazione di farmaci** che supportino la loro attività citotossica.

Obiettivi raggiunti.

Nella prima fase del progetto sono state **messe a punto le condizioni sperimentali** per poter valutare gli effetti di diversi composti farmacologici sull'attività antitumorale delle cellule NK.

Nella seconda fase del progetto è stato **eseguito e completato lo screening di 1989 composti** per identificare quelli con più promettente azione farmacologica. In che modo? Per prima cosa, le cellule NK sono state isolate da sangue di donatori sani, e poi coltivate in laboratorio in presenza dei vari composti. Dopo il trattamento, le cellule NK sono state messe **a contatto con cellule di glioma** estratte dalla biopsia di un paziente, per valutare l'azione tossica delle cellule NK nei confronti delle cellule tumorali, e se potenziata dal trattamento col composto.

102 composti hanno mostrato degli effetti sull'attività antitumorale delle cellule NK. Tra questi, **89 aumentano l'attività citotossica delle cellule NK mentre 13 la bloccano** e aumentano invece la crescita tumorale. Ulteriori analisi saranno necessarie per **selezionare i composti più efficienti** sulla regolazione dell'attività antitumorale delle cellule NK e capire il loro meccanismo d'azione.