



REGIONE
PUGLIA



RIPARTI



UNIVERSITÀ
DI FOGGIA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

ALLEGATO 26

Procedura n. 26

Titolo: Ruolo dei processi infettivo-infiammatori nella patogenesi del carcinoma prostatico: meccanismi molecolari e strategie di prevenzione.

Soggetto proponente	Impresa privata
Università degli Studi di Foggia	Denominazione: Foamille s.r.l.
Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche	Sede di svolgimento del progetto: Viale Pinto n. 1, Foggia
Durata periodo di ricerca previsto presso il Dipartimento n. 12 mesi	Durata periodo di ricerca previsto presso l'impresa n. 6 mesi
Ambito di ricerca dell'EuropeanResearchCouncil (Livello 1):	Life Sciences
Ambito di ricerca dell'EuropeanResearchCouncil (Livello 2):	Life Sciences
Filiera produttiva regionale:	016 - INDUSTRIA DELLA SALUTE E DEL BENESSERE
S.S.D.	MED/06
Responsabile Scientifico	Prof. Landriscina Matteo

Requisiti di ammissione

Possono partecipare alla selezione pubblica indetta per il conferimento dell'Assegno i candidati in possesso dei seguenti requisiti:

- Laurea di secondo livello magistrale o specialistica appartenente alla classe:
LM-6 o 6/S Biologia
LM-9 o 9/S Biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche
ovvero laurea equiparata conseguita secondo la normativa previgente al D.M. 509/99 o titolo equipollente conseguito all'estero;
- curriculum scientifico-professionale idoneo allo svolgimento delle attività di ricerca di cui al progetto per il quale si concorre.



UNIVERSITÀ
DI FOGGIA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

ALLEGATO 26

Valutazione titoli e colloquio

La Commissione si riunirà per la valutazione dei titoli in data 14/06/2022 alle ore 14.30.

I candidati sono convocati per sostenere il colloquio in data **14/06/2022 alle ore 15.30.**

Il colloquio si svolgerà in modalità telematica mediante il seguente link meet.google.com/hxp-gcse-zwc

Descrizione del progetto di ricerca

Il carcinoma prostatico rappresenta la causa principale di morbilità e mortalità per neoplasia negli uomini. Nel corso degli anni, vari meccanismi sono stati implicati nella patogenesi e progressione di tale tumore, tra cui l'infezione. I recenti progressi in questo campo stanno fornendo nuove intuizioni meccanicistiche riguardanti l'ambiente, i fattori genomici ed immunologici che guidano la "tempesta infiammatoria" che sarebbe in grado di generare una proliferazione incontrollata delle cellule prostatiche. Pertanto, nell'ultimo decennio, l'infiammazione cronica è stata implicata come driver della carcinogenesi e della progressione del tumore della prostata. Sebbene gli stimoli esatti richiesti per avviare e mantenere l'infiammazione prostatica non sono completamente compresi, ormai è noto che l'infezione microbica (forse proveniente dal microbiota urinario) è importante per innescare la risposta infiammatoria consistente nel reclutamento ed espansione dei leucociti comprese le cellule mieloidi, macrofagi e linfociti nella prostata. Nei tumori avanzati della prostata, il rapporto neutrofilo-linfociti elevato, che riflette il compartimento mieloidi circolante espanso, è stato già correlato con una peggiore sopravvivenza globale e ridotta sensibilità alle terapie ormonali e alla chemioterapia. Le cellule soppressorie di derivazione mieloidi secernono IL-23, che in una modalità paracrina attiva i recettori di IL-23 sulle cellule tumorali, guidando il bersaglio del recettore degli androgeni a valle; inoltre, producono radicali liberi che possono causare rotture del DNA a singolo o doppio filamento, inducendo il processo della senescenza cellulare e creando così un vero e proprio circolo vizioso in grado di alimentare la "tempesta infiammatoria" che porta alla cancerogenesi della prostata. Questo crescente corpo di prove sull'interazione tra l'attivazione del recettore degli androgeni, l'infiammazione e gli effetti dell'immunità dell'ospite ha importanti implicazioni in termini di strategie terapeutiche e preventive. Il microbioma è stato implicato nella carcinogenesi della prostata così come nella progressione del tumore, e può anche influenzare la risposta al trattamento antineoplastico. I recenti dati epidemiologici hanno collegato l'infiammazione prostatica all'infezione batterica e virale. DNA e RNA da batteri, virus, funghi e parassiti sono stati trovati in campioni di prostatectomia da pazienti con cancro alla prostata. La prostata può essere cronicamente esposta ad una moltitudine di organismi che possono suscitare infezione e/o infiammazione. Il tratto urinario può essere una fonte di microrganismi nella prostata, ed il reflusso urinario può portare anche a infezione prostatica come danno chimico. Una volta stabilito il danno prostatico, un'infezione microbica può compromettere difese antimicrobiche ed epiteliali intrinseche, che portano a un circolo vizioso di infiltrazione batterica, escrescenza, rottura epiteliale con perdita della funzione di barriera, e proliferazione, con conseguente persistente infiammazione cronica. La prostatite batterica può portare al danno epiteliale e alla morte cellulare, con conseguente proliferazione epiteliale, talora incontrollata, che potrebbe portare anche a displasia. La prostatite batterica cronica è stata associata a ridotta espressione proteica di homeobox proteina Nkx-3.1 (NKX3.1), un regolatore trascrizionale chiave della crescita delle cellule epiteliali prostatiche che agisce anche nei meccanismi di riparo del DNA. A livello meccanicistico, i dati preliminari in vitro hanno mostrato che NKX3.1 è downregolato in presenza di citochine infiammatorie tra cui il fattore di necrosi tumorale (TNF) e IL-1 β . La perdita della funzione di NKX3.1 porta alla neoplasia intraepiteliale prostatica (PIN), nonché – nelle fasi più avanzate – ad adenocarcinoma prostatico quando



UNIVERSITÀ
DI FOGGIA



HR EXCELLENCE IN RESEARCH

ALLEGATO 26

combinato con la perdita di PTEN. Allo stesso modo, l'infiammazione prostatica acuta in modelli murini (indotti da infezione batterica o IL-1 β) porta ad una ridotta espressione di NKX3.1 e ad una trasformazione epiteliale simile all'atrofia infiammatoria proliferativa. Ad oggi, nessun singolo organismo è stato studiato in maniera approfondita in qualità di motore principale di infiammazione prostatica. Il presente progetto mira ad esplorare come l'infezione delle vie urinarie può innescare un processo di infiammazione cronica promuovendo la carcinogenesi prostatica, prendendo in considerazione la genomica del tumore ed il microambiente del sistema immune. Infine, le attività del progetto porteranno ad approfondimenti sulle strategie per modulare i fattori responsabili di indurre e perpetuare l'infiammazione cronica nel cancro alla prostata che potranno, pertanto, potenzialmente essere sfruttati per migliorare le strategie di prevenzione del tumore prostatico tra cui la prevenzione delle infezioni delle vie urinaria