



Padova, 6 febbraio 2025

CANCRO: FONDAZIONE AIRC SOSTIENE CON OLTRE 5,5 MILIONI DI EURO PER IL 2025 I PROGETTI DEI RICERCATORI DELL'UNIVERSITÀ DI PADOVA

Anche quest'anno AIRC premia l'impegno dell'Università di Padova, che si conferma così un polo di eccellenza per i progetti di ricerca contro il cancro.

Fondazione AIRC sostiene in particolare il lavoro di ben 44 ricercatori dell'Ateneo, di cui 24 guidano un Investigator Grant, per un totale di oltre 5,5 milioni di euro per il 2025.

I progetti si caratterizzano per l'alto profilo delle ricerche, per le potenziali ricadute sulla comprensione dei meccanismi alla base dell'insorgere e dello sviluppo dei tumori e per le possibili nuove cure, sempre più efficaci, precise e mirate, con il minor impatto possibile sulla qualità della vita dei pazienti.

Per quanto riguarda i programmi "5 per mille", sono quattro, oltre al PI, i ricercatori coinvolti nell'ambito del programma coordinato da Stefano Piccolo: Silvio Biciato, Matteo Fassan, Valentina Guarneri, Rosario Rizzuto.

Venendo agli Investigator Grant, i 24 assegnatari sono per lo più già affermati ricercatori a livello internazionale, con pubblicazioni scientifiche di alto profilo: Marco Agostini, Gianni Bisogno, Stefani Bortoluzzi, Stefano Campaner, Vincenzo Ciminale, Michelangelo Cordenonsi, Maria Vittoria Dieci, Sirio Dupont, Monika Fuxreiter, Luigi Leanza, Arianna Loregian, Fabio Mammano, Fabrizio Mancin, Maria Pennuto, Stefano Piccolo, Andrea Rasola, Sara Richter, Chiara Romualdi, Massimo Santoro, Claudia Sissi, Ildikò Szabò, Silvio Tosatto, Livio Trentin, Giampietro Viola, oltre ai nuovi assegnatari per il 2025: Stefano Campaner, Luigi Leanza e Silvio Tosatto.

Sono invece sei gli assegnatari del My Fist Airc Grant MFAG, dedicato a ricercatori che abbiano già maturato un'esperienza di ricerca oncologica in Italia o all'estero: Vincenzo Amendola, Enrica Calura, Marco Montagner, Damiano Piovesan, Patrizia Romani, Anna Urciuolo.

Per quanto riguarda le borse di studio, sono tutti nuovi i nove ricercatori che hanno ricevuto una fellowship Italy Pre-Doc (Maria Castronuovo, Federica Vianello, Zaltron Elisabetta) o una Italy Post-Doc (Valentina Brillo, Raul Castro, Felipe Gallardo, Camilla Pezzini, Franco Pradelli, Anelo Velle).

Investigator Grant, i nuovi progetti sostenuti

Stefano Campaner, Dipartimento di Medicina molecolare, Università di Padova



Titolo del progetto: *Dissecting liabilities and dependencies to target transcription-replication conflicts in tumors*

Le cellule tumorali si distinguono per la loro straordinaria capacità di proliferare, superando i normali meccanismi di controllo della crescita cellulare. La loro rapida divisione è resa possibile, tra le altre cose, da alterazioni nei processi di replicazione del DNA e del ciclo cellulare.

In particolare, uno stratagemma che permette alle cellule tumorali di velocizzare la divisione cellulare è di anticipare i tempi ed iniziare la replicazione del DNA quando la cellula è ancora in una fase in cui ha bisogno di produrre molto RNA messaggero. Questo ha come effetto l'aumento del "traffico molecolare" sui binari del DNA su cui devono passare sia le molecole che replicano il DNA che quelle che producono RNA messaggero mediante il processo di trascrizione.

«I nostri studi hanno evidenziato che una proteina chiamata CDK12, nelle cellule tumorali, ha la funzione di regolare il traffico molecolare che scorre sui binari del DNA. Il suo malfunzionamento può causare collisioni molecolari che portano alla rottura del DNA in piccoli frammenti, con la conseguente morte delle cellule tumorali – **spiega il professor Stefano Campaner** –. L'obiettivo principale del progetto sostenuto da AIRC è capire come CDK12 possa evitare la collisione tra la replicazione e la trascrizione. Inoltre cercheremo di comprendere quali altri componenti molecolari partecipino a questo processo. I risultati della ricerca non solo ci permetteranno di comprendere meglio come funziona una cellula tumorale, ma avranno risvolti molto pratici, che ci aiuteranno a identificare possibili nuovi bersagli molecolari per farmaci antitumorali più precisi e mirati.»

Luigi Leanza, Dipartimento di Biologia, Università di Padova



Titolo del progetto: *Impact of diet on mitochondrial contactome and its relevance in cancer*

All'interno delle cellule, l'energia necessaria viene prodotta in specifici organelli chiamati mitocondri. Questi organelli non sono isolati, ma sono interconnessi con gli altri a formare una rete di punti di contatto tra le membrane, necessaria a svolgere importanti funzioni all'interno della cellula.

«I nostri dati preliminari hanno evidenziato che l'aggiunta di diversi nutrienti alle cellule tumorali può regolare l'espressione di proteine coinvolte nella formazione di questi contatti, con un impatto sulla

crescita, la migrazione e la capacità di formare metastasi – **dice il professor Luigi Leanza** –. L'obiettivo del progetto sostenuto da AIRC è cercare di stabilire il possibile impatto della dieta nella regolazione dei punti di contatto tra i mitocondri e gli altri organelli nelle cellule tumorali. Il fine ultimo è riuscire a regolare le vie di segnale importanti per la formazione e lo sviluppo dei tumori, per ridurre la proliferazione e la formazione delle metastasi. Ciò potrebbe avvenire amplificando la sensibilità del cancro nei confronti dei farmaci attualmente utilizzati in chemioterapia.

Le ricadute del progetto potrebbero essere molto importanti. È infatti sempre più evidente che lo stato metabolico dell'organismo, influenzato anche dalla dieta, riesca a regolare anche la capacità dei tumori di resistere ai trattamenti farmacologici, di aumentare in dimensione e di formare metastasi.»

Silvio Tosatto, Dipartimento di Scienze Biomediche Università di Padova



Titolo del progetto: *Deciphering phase separation and aggregation mechanisms driving von Hippel-Lindau tumor suppressor function*

La sindrome di von Hippel-Lindau è una malattia ereditaria dovuta a mutazioni nel gene per la proteina pVHL. Le persone affette hanno un rischio maggiore di alcuni tipi di tumori, sia benigni che maligni. Studiare gli effetti delle sue mutazioni causali è importante per capire in anticipo quale tipo di tumore

potrebbero sviluppare i pazienti.

«Con il progetto che ha ottenuto il sostegno di AIRC, puntiamo a raggiungere diversi obiettivi particolarmente importanti – **spiega il prof Silvio Tosatto** –. Più in dettaglio, vogliamo comprendere meglio come alcune proteine influenzino lo sviluppo dei tumori legati a mutazioni di pVHL, con un focus sul carcinoma a cellule chiare del rene. Miriamo inoltre a identificare nuovi meccanismi molecolari coinvolti nella progressione tumorale e a selezionare potenziali bersagli terapeutici. I risultati ottenuti potrebbero gettare le basi per sviluppare terapie innovative e migliorare la comprensione dei processi biologici alla base del cancro. Inoltre potrebbero migliorare significativamente sia la comprensione dello sviluppo dei tumori legati alla sindrome di von Hippel-Lindau che il loro trattamento terapeutico.

La ricerca è alla base di ogni innovazione medica e delle cure che oggi salvano vite, migliorando significativamente la qualità della vita dei pazienti. Anche quando una cura risolutiva non è ancora disponibile, la ricerca rappresenta una fonte di speranza per tutti: ogni passo avanti nel comprendere una malattia ci avvicina a una possibile cura o a soluzioni che possono alleviare i sintomi, ridurre gli effetti collaterali delle terapie e migliorare il benessere complessivo delle persone malate.»