



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

Sede
Via del Pozzo, 71 · 41124 - Modena, Italia

www.unimore.it
www.chimomo.unimore.it

FAR CHIMOMO 2021

Stato di avanzamento del progetto finanziato

Titolo dello studio: NEUROTROPHIN SIGNALING IN EPITHELIAL TO MESENCHYMAL TRANSITION AS A POTENTIAL TARGET IN MELANOMA THERAPY

Responsabile dello Studio: Prof. Alessandra Marconi

Breve riassunto dei risultati ottenuti:

La transizione epitelio-mesenchimale (EMT) gioca un ruolo chiave nella progressione e nel processo di metastatizzazione del melanoma. Data l'importanza del segnale delle neurotrofine (NT) nel cancro e il ruolo critico del recettore CD271 nel melanoma, avevamo ipotizzato che le NT e i loro recettori svolgessero un ruolo chiave nelle prime fasi della progressione del melanoma, determinando un cambiamento nel profilo delle molecole di adesione. Inoltre, presumendo il possibile coinvolgimento della EMT nella chemio-resistenza delle cellule di melanoma, avevamo ipotizzato che la modulazione del segnale delle NT potesse ripristinare la sensibilità cellulare durante la terapia convenzionale.

L'obiettivo del presente progetto era dunque quello di indagare il ruolo della rete delle NT nel processo di EMT nel melanoma per identificare nuovi obiettivi terapeutici.

In primo luogo, è stata valutata nei melanomi primari e metastatici l'espressione dei recettori delle NT a bassa (CD271) ed alta affinità (TrkA, TrkB e TrkC) e dei markers della EMT (E e N-caderina, SLUG e Snail) utilizzando il microarray tissutale (TMA). Abbiamo così trovato una maggiore espressione nei melanomi metastatici dei recettori TrkA e TrkC, mentre il recettore TrkB risultava quasi assente. Inoltre abbiamo trovato una correlazione diretta tra i livelli d'espressione del recettore CD271 e l'espressione del marker epiteliale E-caderina.

In secondo luogo abbiamo osservato negli sferoidi, modelli di colture cellulari 3D, ottenuti con linee cellulari di melanoma, che l'espressione di CD271 risultava inversamente correlata ai livelli di β -catenina, α 7-integrina, NF κ B e SLUG. Inoltre, la "over" espressione di CD271 negli sferoidi ottenuti con la linea cellulare SKMEL-28 aveva soppresso significativamente l'espressione di SLUG ed agito sinergicamente al K252a 200nM nel ridurre la vitalità cellulare utilizzando il test MTT. È interessante notare che, l'inattivazione dei recettori Trks da parte dell'inibitore K252a oltre ad inibire la proliferazione cellulare ha indotto apoptosi a 72 ore, analizzando il picco subG1 al FACS e la percentuale di cellule positive alla TUNEL. L'inibizione dei recettori Trk è stata anche in grado di bloccare la migrazione delle cellule di melanoma negli sferoidi impiantati nel collagene.

Infine, abbiamo osservato un effetto sinergico tra il K252 e la beta-amiloide, inibitore del CD271, con riduzione della vitalità cellulare analizzata mediante test MTT.

Questi risultati hanno gettato una prima luce per capire il coinvolgimento delle NT nei processi biologici del melanoma che sono alla base del cambiamento dal fenotipo epiteliale a quello mesenchimale. La



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

modulazione dei segnali provenienti da questo network delle NT consentirà di prevenire il processo metastatico precoce del melanoma e di aprire nuove prospettive terapeutiche.

Con i risultati del progetto è stato presentato un abstract al Meeting ESDR (European Society for Dermatological Research) che si è tenuto ad Amsterdam dal 28 settembre al 1° ottobre 2022 ed è stato selezionato per una comunicazione orale.

Richiesta di rimodulazione del budget (se necessaria):

non è necessaria

Richiesta di proroga del progetto (se necessaria):

Il periodo massimo di proroga che può essere richiesto è fino al 31 marzo 2023

Si richiede una proroga del progetto per poter concludere lo studio con la valutazione dell'espressione dei recettori per le neurotrofine ed i markers della transizione epitelio mesenchimale in campioni provenienti da pazienti con melanomi primari e metastatici, in quanto la pratica per la raccolta dei campioni, sottomessa al Comitato Etico (Pratica 217/2022/OSS/AOUMO; ID Siner 4213), ha ottenuto il nulla osta alla conduzione della sperimentazione dalla Direzione Generale solo in data 10/10/2022.

Data 19/12/2022

Firma del Responsabile

**UNIMORE**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA**Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche**Sede
Via del Pozzo, 71 · 41124 - Modena, Italiawww.unimore.it
www.chimomo.unimore.it

FAR CHIMOMO 2021 Stato di avanzamento del progetto finanziato

Titolo dello studio:

Effetti immunologici e cardiovascolari della criosauna sistemica nelle donne in menopausa:
focus sull'invecchiamento

Responsabile dello Studio:

Prof.ssa A. V. Mattioli/Prof.ssa Milena Nasi

Breve riassunto dei risultati ottenuti:

Il protocollo è stato sottoposto all'approvazione del Comitato Etico AVEN che non ha approvato lo studio per due volte, pur avendo risposto ad ogni criticità sollevata. Per questo è stato condotto un incontro col Presidente del Comitato etico AVEN che ha proposto dei suggerimenti per superare le criticità alla base della mancata approvazione. Allo stato attuale, il protocollo è stato sottoposto nuovamente al CE. Nel frattempo, sono state individuati i reagenti da acquistare per le analisi biologiche e immunologiche e una dottoranda, di cui la Prof.ssa Mattioli è Tutor, ha seguito un training per poter eseguire le valutazioni cardiovascolari con il dispositivo per la telemedicina.

Richiesta di rimodulazione del budget (se necessaria):

	Costo	Descrizione	Rimodulazione
		Max. 2.000 caratteri spazi inclusi	
Eventuale cofinanziamento (certificato dal dipartimento)	0	Non è previsto un cofinanziamento	0
Costo dei contratti del personale da reclutare	0	Le attività saranno svolte dal personale indicato al punto 6	0
Attrezzature, strumentazioni e prodotti software	0		0
Servizi di consulenza e simili	3000	costo di 100 trattamenti di CS	0
Materiali di consumo	9000	Reagenti per la fenotipizzazione dei monociti (1000€), la quantificazione dell'omocisteina (1000€) e l'analisi delle citochine pro- e anti-infiammatorie (2000 €). Test dermatologici (5000€)	12000
Altri costi di esercizio (missioni, partecipazioni a convegni, attività di disseminazione dei risultati, pubblicazioni, organizzazione convegni, seminari, ecc)	3000	1000€: partecipazioni a convegni. 2000€: pubblicazioni	3000
Totale	15000		15000

Richiesta di proroga del progetto (se necessaria):



UNIMORE
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

Il periodo massimo di proroga che può essere richiesto è fino al 31 marzo 2023

Si richieda una proroga fino al 31 marzo 2023

Data
28/12/2022.

Firma del Responsabile



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

Sede
Via dei Pozzo, 71 - 41124 - Modena, Italia

www.unimore.it
www.chimomo.unimore.it

FAR CHIMOMO 2021

Stato di avanzamento del progetto finanziato

Titolo dello studio: Role of Human Herpesviruses in COVID-19 pathogenesis

Responsabile dello Studio: prof. Claudio Cermelli

Breve riassunto dei risultati ottenuti: si è dimostrata la capacità di Herpes simplex Virus 1 (HSV-1) e dei Coronavirus Umani OC-43 e 229E di crescere sulla linea di neuroblastoma umano SH-SY5Y. HSV-1 è in grado di crescere in maniera produttiva sia su cellule indifferenziate che differenziate a neuroni, mentre i 2 CoV solo sulle cellule differenziate. La crescita di OC43 sulle cellule differenziate determina una modificazione morfologica delle cellule che mostrano accorciamento dei neuriti e ingrossamento del corpo cellulare. Inoltre vanno incontro a stress ossidativo (aumento produzione NO) e aumento dell'isoforma fosforilata della AKT3.

Richiesta di rimodulazione del budget (se necessaria): a seguito dell'interruzione dell'assegno di ricerca finanziato sul questo progetto, si chiede la rimodulazione del budget con trasferimento di € 8.958,74 (importo non utilizzato dell'assegno) alla voce "attrezzature, strumentazioni e prodotti software".

Richiesta di proroga del progetto (se necessaria): si richiede la proroga del progetto fino al 31/03/2023

Firma del Responsabile



UNIMORE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI
MODENA E REGGIO EMILIA

Dipartimento Chirurgico, Medico,
Odontoiatrico e di Scienze Morfologiche

Sede

Via del Prato, 71 - 41124 - Modena (MO)

www.unimore.it

www.chimomo.unimore.it

FAR CHIMOMO 2021

Stato di avanzamento del progetto finanziato

Titolo dello studio: "HowULearn": validazione e adattamento cross-culturale di un questionario per gli studenti universitari.

Responsabile dello Studio: Daniela Mecugni

Breve riassunto dei risultati ottenuti: Per condurre il processo di validazione e di adattamento linguistico-culturale è stato seguito il modello proposto da Beaton (Beaton et al., 2000) e Sousa & Rojjanasrirat (2011).

La metodologia di validazione prevede sei fasi. Ad oggi si sta completando la fase V che prevede la somministrazione della versione pre-finale del questionario ad un campione di soggetti appartenenti alla popolazione target, vale a dire ad un campione di studenti afferenti ai CdL del Dipartimento CHIMOMO, ovvero Digital Education, Fisioterapia, Igiene dentale, Infermieristica Reggio Emilia, Odontoiatria e Protesi dentale e Tecniche di laboratorio biomedico, per testarne la validità di facciata, di contenuto e l'affidabilità (consistenza interna). Successivamente si prevede di completare l'ultima fase e cioè la fase VI; in quest'ultima fase si calcolerà la validità di costrutto del questionario su un campione della popolazione target, attraverso analisi fattoriale esplorativa e confermativa.

Richiesta di rimodulazione del budget (se necessaria):

Richiesta di proroga del progetto: Si richiede la proroga della chiusura del progetto al 31 marzo 2023

Data

18.12.2022

Firma del Responsabile

Daniela Mecugni