

## SCHEDA PROGETTO DI RICERCA "LINEA B"

Cat. Cap. fondo	15-6-3016000-108
Titolo del progetto	Characterization of the effect of the tumor-stroma cross-talk on pancreas adenocarcinoma cells phenotype
Responsabile del progetto	NICOLETTA GAGLIANO
Gruppo di lavoro	Gagliano, Procacci, Tacchini
anno inizio	2014
scadenza	20/12/2014
budget assegnato	€ 8.000
eventuale cofinanziamento	
altri enti coinvolti	Laboratorio di Gastroenterologia molecolare, Istituto clinico humanitas
spese ammissibili	materiali di consumo; strumenti informatici e apparecchiature scientifiche: SOLO quelli indicati e approvati in fase di richiesta e non possono superare il 50% della somma assegnata
spese NON ammissibili	missioni; contratti di collaborazione; borse dottorato di ricerca, contratti a tempo determinato, contratti di lavoro subordinato a tempo determinato, lavoro autonomo (queste spese non sono ammissibili neppure in modo parziale)

### I componenti del gruppo accettano le seguenti condizioni:

I progetti verranno sottoposti a valutazione ex-post, considerando in particolare la pubblicazione dei risultati su una rivista con Impact Factor e la sottomissione di progetti a bandi competitivi utilizzando i risultati della ricerca.

Una valutazione ex-post negativa implicherà che i partecipanti al progetto non possano richiedere un finanziamento nella successiva assegnazione della dotazione di ricerca

**Per accettazione**

**il responsabile del Progetto**



DIPARTIMENTO DI  
SCIENZE BIOMEDICHE PER LA SALUTE  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI MILANO  
VIA MANGIAGALLI, 31 - 20133 MILANO  
CENTRO DI COSTO 3016000

*Nicoletta Gagliano*

## PROGETTO DI RICERCA TIPO B

<b>RESPONSABILE</b>	Nicoletta Gagliano, PA SSD BIO17
<b>Collaboratori ( Nome e cognome, posizione accademica e SSD)</b>	Patrizia Procacci PAC SSD BIO/17, Lorenza Tacchini PAC MED/04
<b>TITOLO (MAX 400 CARATTERI)</b>	<b>Characterization of the effect of the tumor-stroma cross-talk on pancreas adenocarcinoma cell phenotype</b>
<b>ANNO INIZIO</b>	2014
<b>DURATA (MESI) max 12</b>	12
<b>TIPOLOGIA*</b>	descrittiva
<b>AREA DI INTERESSE**</b>	sperimentale pura
<b>SETTORI SCIENTIFICO DISCIPLINARI SSD</b>	BIO/17, MED/04
<b>DESCRIZIONE (max 2500 caratteri)</b>	<p>Epithelial-to-mesenchymal transition (EMT), playing a key role in the origin of carcinomas such as pancreas adenocarcinoma (PDAC), is a step-wise process leading to the phenotypic switch of epithelial to mesenchymal cells, providing these cells with a metastatic phenotype characterized by E-cadherin down-regulation, cytoskeleton reorganization, motile properties and secretion of matrix metalloproteinases.</p> <p>It is increasingly recognized the role of the tumor microenvironment in carcinoma progression, in particular in relation to the role of ECM as a key modulator of cancer cell phenotype and behavior as well as of cell proliferation, invasion and chemoresistance.</p> <p>The role of the ECM in the context where cancer cells live is particularly relevant in PDAC since this carcinoma is usually characterized by an intense host fibrotic response, defined as desmoplastic reaction, representing the environment where complex interplay between invading tumor cells, normal host epithelial cells, stromal fibroblasts, ECM components and the release of cytokines, growth and angiogenic factors occur. Therefore, the ECM composition and arrangement can profoundly influence the growth and motility of cancer cells that, in turn, promote the desmoplastic differentiation and activation of quiescent fibroblasts.</p> <p>This project will contribute to definitively clarify the role of EMT in PDAC progression and will explore the interactions between PDAC cells and their microenvironment.</p> <p>For this purpose the study will be focused on the characterization in vitro of the effects elicited by different ECM proteins used as a substrate on which PDAC cells will be cultured, in order to better understand the relationship between cancer cell behaviour and the proteins occurring in the desmoplastic tissue. This will be accomplished by the analysis of the expression of the main markers related to EMT and to the invasive potential of PDAC cells by morphological and molecular methods.</p> <p>The role of tumor-microenvironment interplay will be further analyzed in a co-culture experimental model in a transwell system allowing the characterization in both PDAC and stromal cells of the reciprocal effects triggered by this cross-talk on their phenotype in relation to the expression of genes and proteins involved in EMT mechanisms, ECM remodeling, and invasive potential. 3D culture systems (spheroids) will provide information on PDAC cells phenotype better reflecting the in vivo situation in tissues and tumors than in monolayer, and the analysis on tumor tissues of the arrangement and expression of specific ECM proteins in the desmoplastic context relatively to cancer cells will provide the overall description of the structure-function relationship between stroma and PDAC.</p>
<b>Sostenibilità Economica e Cofinanziamenti</b>	nessuno
<b>RISULTATI E PRODOTTI DA CONSEGUIRE</b>	This project is aimed at contributing to clarify the role of EMT in PDAC progression and will finely characterize the role of the ECM in the tumor microenvironment. The overall information provided by this study will allow to more clearly understand the biology, development and progression of PDAC, and to establish pre-clinical models to identify and validate unique tumor/stroma markers.

ATTIVITA' PREVISTE	colture cellulari monostrato e 3D (sferoidi); coculture di cellule di PDAC e fibroblasti in transwell e samewell (Gagliano); analisi dei marcatori di EMT e di attivazione dei fibroblasti mediante immunofluorescenza e microscopia confocale (Gagliano), real time PCR (Gagliano), western blot (Gagliano e Tacchini); test di vitalità e proliferazione cellulare (MTT) (Gagliano e Tacchini); valutazioni ultrastrutturali al microscopio elettronico a trasmissione (Procacci).
ALTRI ENTI COINVOLTI	Laboratorio di Gastroenterologia molecolare, Istituto Clinico Humanitas (Dr. Luigi Laghi)

\* Scegliere fra: Altro - Descrittiva - Diagnostica - Organizzativa - Prevenzione - Terapeutica

\*\* Scegliere fra: Clinico-Epidemiologica osservazionale - Clinico-epidemiologica sperimentale - gestionale - metodologica - preclinica - tecnologie abilitanti- sperimentale pura- Altro (specificare)

**Tutti i campi sono obbligatori**