

L'associazione "Il Sogno di Ale" ONLUS organizza una campagna di raccolta fondi a favore della ricerca sul sarcoma di Ewing presso la S.C. Pediatria della Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori di Milano.

Il team studia in specifico l'Espressione e attivazione di ALK nel sarcoma di Ewing.

La conoscenza dei meccanismi molecolari essenziali che causano la trasformazione e la progressione tumorale sono il fondamento sia per la definizione di una più accurata stratificazione diagnostica e prognostica dei pazienti sia per lo sviluppo di nuove terapie basate sul "targeting" di uno o più bersagli molecolari.

ALK è un recettore tirosin-chinasico coinvolto nello sviluppo del sistema nervoso centrale e periferico. Normalmente è espresso nelle cellule del sistema nervoso (centrale e periferico) embrionale in via di sviluppo. Dopo la nascita ALK non viene più espresso dalle cellule normali ma viene ri-attivata

a seguito di alterazioni genetiche in diversi tipi di tumore. Attualmente Alk è riconosciuta quale molecola importante sia come oncogene coinvolto nella tumori genesi, sia come possibile bersaglio molecolare per lo sviluppo di terapie alternative nei seguenti tumori:

1. linfomi (ALCL, DLBCL)
2. carcinomi polmonari
3. neuroblastoma
4. sarcoma miofibroblastico infiammatorio

Data l'attivazione di ALK nel sarcoma miofibroblastico infiammatorio è plausibile ipotizzare un ruolo determinante di ALK nei processi di tumorigenesi di altri sottotipi di sarcoma.

Obiettivo

Verificare se ALK rappresenta un utile "marker2 diagnostico e/o efficace bersaglio terapeutico in uno dei sarcomi più frequenti dell'età pediatrica: il sarcoma di Ewing.

Articolazione del progetto

1. Studio della frequenza dell'espressione di ALK mediante immunohistochimica in pazienti pediatrici affetti da EWS.
2. Identificazione di alterazioni genetiche che possono portare a un'aberrante espressione e attivazione di ALK: amplificazione del locus cromosomico contenente ALK, traslocazioni cromosomiche, mutazioni puntiformi.
3. Correlazione dell'espressione e delle alterazioni genetiche di ALK con la presenza della traslocazione EWS/7-FL1; II) parametri clinici: età, sede stadio clinico all'esordio e/o in una particolare fase della malattia, decorso clinico, sopravvivenza.
4. Allestimento di linee primarie di EWS pediatrico generate da tumore prelevato in sede chirurgica.
5. Studio della rilevanza oncogenica di ALK in esperimenti di modulazione di espressione mediata da siRNA in linee cellulari derivate da EWS.
6. Valutazione in vitro/in vivo dell'inibizione della crescita e della sopravvivenza cellulare mediata da "small molecule inhibitors" specifici per ALK in modelli sperimentali di EWS pediatrico.