



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Modulazione dell'attività NK-mediata in seguito a stimolo tramite Toll-like receptors	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof. ssa Simona Sivori
Finanziamento	AUTOFINANZIATO SS	
Descrizione della Ricerca	Diversi TLR, inclusi TLR3 e TLR9, sono espressi sulle cellule NK umane, indipendentemente dal loro stato di attivazione. Tali recettori permettono alle NK di rispondere a prodotti virali o batterici (Sivori S. et al. Proc Natl Acad Sci USA 2004) sia aumentando la loro attività citotossica sia inducendo il rilascio di citochine, tra le quali IFN-gamma. KIR3DL2, oltre che funzionare come recettore per HLA-I, può anche funzionare come chaperon per CpG-DNA (ligando di TLR9) e quindi veicolare CpG-DNA nel compartimento endosomiale dove è localizzato TLR9, permettendone l'attivazione (Sivori et al. Blood 2010). Alcuni tipi di recettori NK sembrano subire una modulazione di espressione in seguito all'esposizione delle cellule NK a particolari stimoli TLR-specifici. Ulteriori analisi saranno effettuate per chiarire la natura di questi fenomeni e per capirne il significato.	



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Analisi della funzione dei recettori KIR attivatori durante la risposta innata	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof.ssa Simona Sivori
Finanziamento	AUTOFINANZIATO SS	
Descrizione della Ricerca	Nell'uomo le cellule NK esprimono un vasto pannello di recettori inibitori ed attivatori capaci di regolarne le diverse funzioni. I principali recettori inibitori sono: iKIRs e CD94/NKG2A. iKIRs riconoscono determinanti allotipici comuni a differenti alleli dello HLA di classe I e sono clonalmente distribuiti; CD94/NKG2A riconosce HLA-E. Sono stati identificati anche recettori attivatori (aKIRs). Questi ultimi presentano un'elevata omologia di sequenza nel dominio extracellulare con la controparte inibitoria. E' stato descritto che non solo recettori KIR inibitori, ma anche alcuni recettori KIR attivatori possono giocare un ruolo fondamentale nel trapianto aploidentico di HSC. I recettori KIR attivatori sembrano svolgere un ruolo anche nella risposta anti-virale NK-mediata. In particolare è stata descritta una protezione nei confronti dell'infezione da epatite C e una progressione ritardata verso l'AIDS in pazienti HLA-Bw4 esprimenti il recettore attivatorio KIR3DS1.	



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Riconoscimento di CpG-DNA da parte del recettore KIR3DL2	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof.ssa Simona Sivori
Finanziamento	AUTOFINANZIATO SS	
Descrizione della Ricerca	Analisi citofluorimetriche dell'espressione di KIR3DL2 su cellule NK e T umane sia in condizioni sane sia patologiche. Saranno anche analizzati gli effetti fenotipici e funzionali della stimolazione con CpG-DNA su cellule NK e T.	



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Cellule NK come effettori nella terapia antitumorale verso tumori ematopoietici	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof.ssa Simona Sivori
Finanziamento	AIRC IG 2017: "Checkpoint inhibitors regulate anti-tumor responses by human NK cells" (3+2 anni) (Responsabile scientifico: Prof.ssa Simona Sivori) Autofinanziato SS	
Descrizione della Ricerca	- Effetti dell'uso combinato di diversi tipi di stimoli (inclusi stimoli specifici per NCR, TLR, citochine) sulla funzione delle cellule NK umane. - Studio di metodi di attivazione ed espansione di cellule NK con particolari caratteristiche fenotipiche e funzionali	



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Effetti di Carbon-NanoDots sulle cellule NK umane	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof.ssa Simona Sivori
Finanziamento	Autofinanziato SS	
Descrizione della Ricerca	In collaborazione con Prof Maurizio Prato, UniTs, Trieste, analisi degli effetti di Carbon NanoDots sulle caratteristiche fenotipiche e funzionali delle cellule NK umane Carbon NanoDots come strumento per potenziare la risposta antitumorale NK-mediata	



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Analisi fenotipica e funzionale di cellule NK e Tgd da sangue periferico modificate con Chimeric Antigen Receptors (CAR) anti-CD19, -GD2, -B7-H3	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof.ssa Simona Sivori
Finanziamento	AIRC IG 2017: "Checkpoint inhibitors regulate anti-tumor responses by human NK cells" (CAR anti-CD19) (3+2 anni) (Responsabile scientifico: Prof.ssa Simona Sivori) AIRC 5x1000 - Metastatic disease: the key unmet need in oncology: "Immunity in cancer spreading and metastasis (ISM)" (CAR anti-GD2, anti-B7-H3) (3+2+2 anni) (Responsabile di Unità operativa: Prof.ssa Simona Sivori)	
Descrizione della Ricerca	Progetto sviluppato in collaborazione con Prof Franco Locatelli, Dott.ssa Concetta Quintarelli e Prof Lorenzo Moretta (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma) Analisi citofluorimetriche multiparametriche di cellule NK modificate geneticamente per il trattamento di tumori ematopoietici e solidi	



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

DIMES

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE

Titolo Ottimizzazione del sistema delle NK-CAR prevedendo sinergie terapeutiche	SSD: BIO/17	Responsabile progetto: Prof.ssa Simona Sivori
Finanziamento	AIRC IG 2017: "Checkpoint inhibitors regulate anti-tumor responses by human NK cells" (CAR anti-CD19) (3+2 anni) (Responsabile scientifico: Prof.ssa Simona Sivori) AIRC 5x1000 - Metastatic disease: the key unmet need in oncology: "Immunity in cancer spreading and metastasis (ISM)" (combinazione di diversi approcci di immunoterapia diretti contro tumori solidi) (3+2+2 anni) (Responsabile di Unità operativa: Prof.ssa Simona Sivori)	
Descrizione della Ricerca	Progetto sviluppato in collaborazione con Prof Franco Locatelli, Dott.ssa Concetta Quintarelli e Prof Lorenzo Moretta (Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma)	