DEBORA CRISTOFARO - [MAT. 322894]
Centro di Oncologia Molecolare Traslazionale (COMT) – Università di Parma

Evaluation of COMP (Cartilage oligomeric matrix protein) as a potential marker in different tumor types through the use of monoclonal antibodies

Relatore: Prof. Perris Roberto Correlatore: Dott.ssa Boiardi Erika

La proteina oligomerica della matrice cartilaginea (COMP) è espressa in condizioni fisiologiche nella matrice extracellulare di vari tessuti, tra cui cartilagine, osso e tessuto connettivo. Studi recenti hanno dimostrato l'espressione *de novo* di COMP in vari tipi di carcinomi, compreso il carcinoma mammario triplo negativo. La COMP può contribuire allo sviluppo e alla progressione del cancro promuovendo la crescita, la migrazione, l'invasione e la sopravvivenza delle cellule tumorali. Inoltre, gli elevati livelli della proteina nel siero di pazienti affetti da cancro al seno sono correlati a una prognosi sfavorevole e a un maggior rischio di metastasi. Ciò rende COMP un potenziale marker per la diagnosi e/o la prognosi del cancro al seno e un possibile bersaglio per il trattamento immunoterapico. Dunque l'obbiettivo dello studio è stato in primis lo sviluppo e la caratterizzazione di anticorpi monoclonali, prodotti tramite la tecnologia dell'ibridoma diretti contro COMP, come potenziali agenti terapeutici per il carcinoma mammario triplo negativo. Inoltre, considerando la scarsità di studi riportati in letteratura riguardo all'espressione di COMP in linee di sarcoma, sono state utilizzate diverse linee di osteosarcoma, condrosarcoma, leiomiosarcoma e rabdomiosacoma, al fine di effettuare uno screening delle cellule che esprimono costitutivamente la proteina target. I diversi anticorpi monoclonali sono stati testati mediante il Western Blotting per valutare la loro efficacia a legare COMP nella sua forma nativa (COMP ricombinante), espressa dalle cellule tumorali BT-20 e MDA-MB-231 COMP e COMP espressa costitutivamente dai sarcomi. L'immunocitochimica (ICC) è stata eseguita per analizzare la localizzazione di COMP sia nelle cellule trasfettate che non, al fine di valutare se vi fosse una differente distribuzione. Per quantificare i livelli di COMP intracellulare ed extracellulare è stata condotta la citometria a flusso (FACS), sia in condizioni non permeabilizzanti sia in condizioni permeabilizzanti.
Per un possibile impiego terapeutico degli anticorpi monoclonali, sono stati eseguiti saggi di valutazione del processo migratorio e induzione di morte cellulare nelle linee MDA-MB-231 COMP e MG-63.