

«Corso_IT» / «Corso_EN»

Progetto di ricerca Research project Research Topic ID: PROG.3	ITA: Il ruolo dell'RNA non codificante nella progressione del tumore polmonare e nella risposta alla chemio-immunoterapia ENG: The Role of Non-coding RNA in Lung Cancer Progression and Chemo-Immunotherapy Response
Tipo/Type	Alto Apprendistato
Borse/Scholarships	1
Abstract	ITA: Il tumore del polmone rappresenta ancora la principale causa di mortalità correlata al cancro a livello mondiale, principalmente a causa della progressione della malattia e delle risposte variabili alle terapie sistemiche. Negli ultimi anni, la chemio-immunoterapia è diventata uno standard di cura per molti pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC) localmente avanzato o avanzato; tuttavia, la resistenza primaria e acquisita rimane una delle principali sfide cliniche. Evidenze emergenti indicano che gli RNA non codificanti (ncRNA), inclusi i microRNA, svolgono un ruolo centrale nella regolazione della plasticità delle cellule tumorali, dell'evasione immunitaria e della risposta terapeutica. Questo lavoro esplora il contributo degli ncRNA alla progressione del tumore polmonare e alla risposta alla chemio-immunoterapia attraverso la loro interazione dinamica con il trascrittoma del tumore polmonare e con il microambiente immunitario tumorale. Evidenziamo come gli ncRNA modulino vie oncogeniche e immuno-correlate chiave, tra cui il segnale dell'interferone, la presentazione dell'antigene, la regolazione dei checkpoint immunitari e la plasticità delle cellule tumorali. In particolare, la regolazione mediata dagli ncRNA di molecole di checkpoint immunitario come PD-L1 e dei programmi responsivi all'interferone-γ emerge come un determinante critico della sensibilità all'immunoterapia. Integrando analisi di trascrittomica bulk e a singola cellula, profilazione spaziale e validazioni funzionali, questo studio mira a identificare reti regolatorie guidate dagli ncRNA che sono alla base dell'evoluzione tumorale e della resistenza terapeutica. La comprensione di questi meccanismi fornirà un quadro di riferimento per lo sviluppo di biomarcatori basati sugli ncRNA in grado di predire la risposta alla chemio-immunoterapia e potrebbe rivelare nuove vulnerabilità terapeutiche per migliorare gli esiti clinici dei pazienti con tumore del polmone. ENG: Lung cancer remains the leading cause of cancer-related mortality worldwide, largely due to disease progression and variable responses to systemic therapies. In recent years, chemo-immunotherapy has become a standard of care for many patients with locally-advanced and advanced non-small cell lung cancer (NSCLC); however, primary and acquired resistance remain major clinical challenges. Emerging evidence indicates that non-coding RNAs (ncRNAs), including microRNAs, play a central role in regulating tumor cell plasticity, immune evasion, and therapeutic response. This work explores the contribution of ncRNAs to lung cancer progression and response to chemo-immunotherapy through their dynamic interaction with the lung cancer transcriptome and the tumor immune microenvironment. We highlight how ncRNAs modulate key oncogenic and immune-related pathways, including interferon signaling, antigen presentation, immune checkpoint regulation, and cancer cell plasticity. In particular, ncRNA-mediated regulation of immune checkpoint molecules such as PD-L1 and interferon-γ-responsive programs emerges as a critical determinant of immunotherapy sensitivity. By integrating bulk and single-cell transcriptomics, spatial profiling, and functional validation, this study aims to identify ncRNA-driven

	regulatory networks that underlie tumor evolution and therapy resistance. Understanding these mechanisms will provide a framework for the development of ncRNA-based biomarkers to predict response to chemo-immunotherapy and may uncover novel therapeutic vulnerabilities to improve clinical outcomes for patients with lung cancer.
Tutor	PER UNIMIB: Prof.ssa Daniela Ferrari, Dott. Fabrizio Bianchi REFERENTE AZIENDALE Dott. Massimo Carella (IRCCS Ospedale Casa Sollievo della Sofferenza)
Abroad period	<i>TBD</i>
Specific rules	