



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240



DIPARTIMENTO DI
SCIENZE MEDICHE, CHIRURGICHE
E NEUROSCIENZE

Dottorato di Ricerca in Medicina Traslazionale e di Precisione

Nome: Francesco

Cognome: Marzani

Ciclo: 38°

Laurea: Magistrale in Biologia Sanitaria

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9399-4511>



Progetto di Ricerca/Research Project

(ITA)

La vaccinazione anti-tumorale genera una risposta immune adattativa antigene-specifica. I vaccini contro gli antigeni tumore-associati (TAA) inducono una risposta immune che riconosce in modo specifico le cellule tumorali che sovra-esprimono i TAA, ottenendo una risposta terapeutica persistente. Tra le varie classi di vaccini anti-tumorali, quelli a RNA hanno acquisito una notevole importanza poiché in grado di codificare molteplici TAA, favorendo la loro adattabilità a numerose neoplasie. Questo studio è finalizzato alla caratterizzazione di un vaccino cellulare, che sfrutta il rimodellamento epigenetico indotto da agenti ipometilanti il DNA (DHA), per indurre la trascrizione prolungata di TAA in cellule presentanti l'antigene. Nel dettaglio, il vaccino cellulare sarà caratterizzato tramite piattaforma NanoString nCounter, per valutare l'espressione di sequenze di RNA codificante e non codificante, indotta dal DHA sulle cellule vaccinanti. Ulteriori studi in vivo valuteranno il ruolo funzionale di questi RNA, rilasciati dal vaccino cellulare, monitorando la presenza di anticorpi specifici circolanti, generati in modelli murini dopo l'immunizzazione.

(ENG)

Cancer vaccines induce an antigen-specific adaptive immune response. The vaccines that target tumor-associated antigens (TAA) can induce an immune response specific for tumor cells that overexpress TAA and achieve chronic therapeutic response. Among distinct classes of cancer vaccines, RNA vaccines are recently gaining large popularity for their effectiveness and multivalency, indeed they are capable of encoding and expressing multiple TAA. In this context, in our study we will deepen the characterization of a cellular vaccine that exploits the ability of DNA hypomethylating agents (DHA) to induce a prolonged transcription of TAA-specific genes by



UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240



DIPARTIMENTO DI
SCIENZE MEDICHE, CHIRURGICHE
E NEUROSCIENZE

antigen-presenting cells. In detail, the present proposal intends to undertake gene expression profiling of the demethylated cellular vaccine using specific NanoString nCounter panels, with the aim to characterize coding and non-coding RNA sequences, induced by epigenetic remodeling. Further in vivo studies will allow to evaluate functional role of these specific RNAs, delivered by demethylated cellular vaccine, and monitoring the presence of specific circulating antibodies induced in murine systems after immunization.