

Malattie genetiche

Gruppo di ricerca:

Mariella Cuomo (Dottoranda)
Rosa della Monica (Specializzanda Genetica Medica)
Teodolinda Di Risi (Assegnista di ricerca)
Davide Costabile (Dottorando)
Michela Buonaiuto (Contrattista)
Roberta Vinciguerra (Borsista)

L'attività scientifica del gruppo del Prof. Chiariotti si è concentrata principalmente sull'epigenetica (principalmente sulla metilazione del DNA), comprese le malattie X-linked (malattia di Fabry) e le alterazioni epigenetiche nelle malattie umane.

Nell'ultimo decennio il suo lavoro ha identificato specifici modelli di metilazione del DNA in seguito a danni e riparazioni del DNA, o a segnali specifici (acido retinoico, androgeni, estrogeni). La metilazione di MGMT è stata studiata in diversi campioni per predire la risposta farmacologica alla terapia TMZ.

Recentemente il gruppo di ricerca coordinato dal Prof. Chiariotti è entrato a far parte della rete EPIGEN, offrendo nuove e potenziate risorse per lo studio della metilazione del DNA e favorendo diverse collaborazioni con gruppi leader nel campo dell'epigenetica. Nel cervello il Prof. Chiariotti ha studiato i geni X-linked (MeCP2, CDKL5) e le alterazioni epigenetiche legate a condizioni neuropsichiatriche (asse BDNF/TrkB). Dal 2019 il gruppo del Prof. Chiariotti, presso i laboratori del CEINGE, effettua l'analisi dell'intero metiloma dei tumori cerebrali a scopo predittivo, diagnostico e di ricerca. Infine, è stato affrontato anche l'effetto del microbioma intestinale sull'epigenetica e sul comportamento del cervello. Per tutti questi progetti, molto recentemente, insieme al Prof. Avvedimento e al Prof. Cocozza ha proposto un nuovo modo di leggere e interpretare i profili di metilazione del DNA che permette di studiare le differenze di metilazione cellula per cellula all'interno di una popolazione cellulare. Insieme a questi studi sono stati generati una serie di strumenti bioinformatici ad hoc, in collaborazione con il gruppo del Prof. Cocozza, e messi a disposizione della comunità scientifica internazionale.

[1. Selective demethylation of two CpG sites causes postnatal activation of the Dao gene and consequent removal of D-serine within the mouse cerebellum.](#)

Cuomo M, Keller S, Punzo D, Nuzzo T, Affinito O, Coretti L, Carella M, de Rosa V, Florio E, Boscia F, Avvedimento VE, Cocozza S, Errico F, Usiello A, Chiariotti L. Clin Epigenetics. 2019 Oct 28;11(1):149. doi: 10.1186/s13148-019-0732-z. PMID: 31661019

[2. DNA methylation landscape of the genes regulating D-serine and D-aspartate metabolism in post-mortem brain from controls and subjects with schizophrenia.](#)

Keller S, Punzo D, Cuomo M, Affinito O, Coretti L, Sacchi S, Florio E, Lembo F, Carella M, Copetti M, Cocozza S, Balu DT, Errico F, Usiello A, Chiariotti L. Sci Rep. 2018 Jul 5;8(1):10163. doi: 10.1038/s41598-018-28332-x. PMID: 29976992

[3. Tracking the evolution of epialleles during neural differentiation and brain development: D-Aspartate oxidase as a model gene.](#)

Florio E, Keller S, Coretti L, Affinito O, Scala G, Errico F, Fico A, Boscia F, Sisalli MJ, Reccia MG, Miele G, Monticelli A, Scorziello A, Lembo F, Colucci-D'Amato L, Minchiotti G, Avvedimento VE, Usiello A, Cocozza S, Chiariotti L. Epigenetics. 2017 Jan 2;12(1):41-54. doi: 10.1080/15592294.2016.1260211. Epub 2016 Nov 18. PMID: 27858532

[4. Increased BDNF promoter methylation in the Wernicke area of suicide subjects.](#)

Keller S, Sarchiapone M, Zarrilli F, Videtic A, Ferraro A, Carli V, Sacchetti S, Lembo F, Angiolillo A, Jovanovic N, Pisanti F, Tomaiuolo R, Monticelli A, Balazic J, Roy A, Marusic A, Cocozza S, Fusco A, Bruni CB, Castaldo G, Chiariotti L. Arch Gen Psychiatry. 2010 Mar;67(3):258-67. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.9. PMID: 20194826

5. [DNA oxidation as triggered by H3K9me2 demethylation drives estrogen-induced gene expression.](#)

Perillo B, Ombra MN, Bertoni A, Cuozzo C, Sacchetti S, Sasso A, Chiariotti L, Malorni A, Abbondanza C, Avvedimento EV. Science. 2008 Jan 11;319(5860):202-6. doi: 10.1126/science.1147674. PMID: 18187655