

**Gruppo di ricerca:**

Maria Luisa Moccia (PostDoc)  
Paolo Salerno (Tecnico)  
Lingzhi Zhang (Dottorando)

RET è il recettore tirosin-chinasi per i fattori di crescita della famiglia GDNF. Le lesioni genetiche gain-of-function convertono RET in un oncogene in diversi tumori maligni umani, tra cui il carcinoma papillare della tiroide, il carcinoma midollare della tiroide e l'adenocarcinoma polmonare. Il nostro progetto mira a: i) chiarire i meccanismi attraverso i quali varie lesioni genetiche (fusioni geniche, InDel, sostituzioni di singoli amminoacidi) attivano il potenziale oncogenico di RET; ii) caratterizzare l'attività di piccole molecole specificamente progettate per essere inibitori della chinasi (TKIs) RET; iii) caratterizzare i meccanismi molecolari che mediano la resistenza di RET a TKIs mirati per RET. Questi studi sono condotti in collaborazione con il gruppo di Francesca Carlomagno del DMMBM.

1. [RET Gene Fusions in Malignancies of the Thyroid and Other Tissues.](#)

Santoro M, Moccia M, Federico G, Carlomagno F. *Genes (Basel)*. 2020 Apr 15;11(4):424. doi: 10.3390/genes11040424. PMID: 32326537

2. [Bioisosteric Discovery of NPA101.3, a Second-Generation RET/VEGFR2 Inhibitor Optimized for Single-Agent Polypharmacology.](#)

Moccia M, Frett B, Zhang L, Lakkaniga NR, Briggs DC, Chauhan R, Brescia A, Federico G, Yan W, Santoro M, McDonald NQ, Li HY, Carlomagno F. *J Med Chem*. 2020 May 14;63(9):4506-4516. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b01336. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32298114

3. [Insights into Current Tropomyosin Receptor Kinase \(TRK\) Inhibitors: Development and Clinical Application.](#)

Yan W, Lakkaniga NR, Carlomagno F, Santoro M, McDonald NQ, Lv F, Gunaganti N, Frett B, Li HY. *J Med Chem*. 2019 Feb 28;62(4):1731-1760. doi: 10.1021/acs.jmedchem.8b01092. Epub 2018 Sep 19. PMID: 30188734

4. [Association between DNA methylation profile and malignancy in follicular-patterned thyroid neoplasms.](#)

Affinito O, Salerno P, D'Alessio A, Cuomo M, Florio E, Carlomagno F, Proietti A, Giannini R, Basolo F, Chiariotti L, Cocozza S, Santoro M. *Endocr Relat Cancer*. 2019 Apr 1;26(4):451-462. doi: 10.1530/ERC-18-0308. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30753136

5. [Oncogene-induced senescence and its evasion in a mouse model of thyroid neoplasia.](#)

Bellelli R, Vitagliano D, Federico G, Marotta P, Tamburrino A, Salerno P, Paciello O, Papparella S, Knauf JA, Fagin JA, Refetoff S, Troncone G, Santoro M. *Mol Cell Endocrinol*. 2018 Jan 15;460:24-35. doi: 10.1016/j.mce.2017.06.023. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28652169