

Biologia cellulare e fisiopatologia

**Gruppo di ricerca:**

Tommaso Russo (Professore ordinario)

Giorgia Di Benedetto (Dottoranda)

Lo scopo della nostra attività di ricerca è studiare i meccanismi epigenetici che governano la determinazione del destino cellulare.

Le transizioni del destino cellulare sono guidate da un massiccio rimodellamento epigenetico che alla fine innesca cambiamenti nell'espressione genica. Le cellule staminali embrionali (CSE) rappresentano un modello prezioso per capire come i cambiamenti epigenetici e cromatinici regolano la transizione tra la pluripotenza e gli stati primed, così come i vari fattori molecolari che li mediano, e il nostro contributo in questo campo è quello di trovare nuovi modulatori del rimodellamento epigenetico che guidano il differenziamento delle CSE (1,2).

La comprensione dei meccanismi molecolari che governano le decisioni del destino delle cellule è anche essenziale per l'identificazione di molecole target coinvolte nella riprogrammazione delle cellule somatiche, la cui modulazione potrebbe aiutarci a dirigere le decisioni del destino delle cellule nel contesto della medicina rigenerativa, che rappresenta ancora una grande sfida. Lo sviluppo di approcci terapeutici basati sulla riprogrammazione cardiaca diretta (DCR) di fibroblasti in cardiomiociti è emerso come una strategia attraente per riparare il miocardio ferito. Il nostro sforzo è quello di proiettare la DCR a uno stadio preclinico, studiando le reti di segnalazione e i modulatori epigenetici che determinano la trans-differenziazione cardiaca al fine di impostare combinazioni di piccole molecole in grado di governare la DCR in modo più efficiente (3,4,5).

1. [YAP contributes to DNA methylation remodeling upon mouse embryonic stem cell differentiation.](#)

Passaro F, De Martino I, Zambelli F, Di Benedetto G, Barbato M, D'Erchia AM, Manzari C, Pesole G, Mutarelli M, Cacchiarelli D, Antonini D, Parisi S, Russo T. J Biol Chem. 2020 Dec 2;296:100138. doi: 10.1074/jbc.RA120.015896. Online ahead of print. PMID: 33268382

2. [Klf5 is involved in self-renewal of mouse embryonic stem cells.](#)

Parisi S, Passaro F, Aloia L, Manabe I, Nagai R, Pastore L, Russo T. J Cell Sci. 2008 Aug 15;121(Pt 16):2629-34. doi: 10.1242/jcs.027599. Epub 2008 Jul 24. PMID: 18653541

3. [Bmi1 inhibitor PTC-209 promotes Chemically-induced Direct Cardiac Reprogramming of cardiac fibroblasts into cardiomyocytes.](#)

Testa G, Russo M, Di Benedetto G, Barbato M, Parisi S, Pirozzi F, Tocchetti CG, Abete P, Bonaduce D, Russo T, Passaro F. Sci Rep. 2020 Apr 28;10(1):7129. doi: 10.1038/s41598-020-63992-8. PMID: 32346096

4. [Implications of Cellular Aging in Cardiac Reprogramming.](#)

Passaro F, Testa G. Front Cardiovasc Med. 2018 Apr 27;5:43. doi: 10.3389/fcvm.2018.00043. eCollection 2018. PMID: 29755986

5. [Nanotechnology-Based Cardiac Targeting and Direct Cardiac Reprogramming: The Betrothed.](#)

Passaro F, Testa G, Ambrosone L, Costagliola C, Tocchetti CG, di Nezza F, Russo M, Pirozzi F, Abete P, Russo T, Bonaduce D. *Stem Cells Int.* 2017;2017:4940397. doi: 10.1155/2017/4940397. Epub 2017 Dec 11. PMID: 29375623