

Ricerca traslazionale: diagnostica e terapia molecolare

L'attività di ricerca è focalizzata sullo studio dei meccanismi molecolari che regolano l'omeostasi redox cellulare. I principali interessi di ricerca sono: 1. lo studio dell'evoluzione di nuove funzioni biologiche con particolare attenzione agli enzimi coinvolti nella biosintesi di piccoli prodotti naturali; 2. la regolazione dell'attività di sistemi enzimatici chiave antiossidanti cellulari, come la superossido dismutasi, e gli enzimi coinvolti nel metabolismo del glutatone, come la gamma-glutamyl transpeptidasi (GGT); 3. l'identificazione di nuovi derivati amminocidici isolati da fonti marine e la caratterizzazione della loro attività biologica.

Nuove istidine contenenti zolfo isolate da invertebrati marini e da microalghe sono attualmente studiate per il loro potenziale terapeutico, e specialmente per le proprietà anti-infiammatorie, anti-fibrotiche e anti-proliferative. Grandi sforzi sono stati dedicati a studiare il loro potenziale per prevenire o trattare le patologie associate all'infiammazione sistemica cronica di basso grado (Brevetto PCT N. PCT/IB2018/057098). Inoltre, la recente scoperta di questi composti come inibitori della GGT ha spinto a studiare in vitro ed in vivo il loro potenziale per la prevenzione e il trattamento dei tumori GGT-positivi e delle malattie epatiche associate ad alti livelli di GGT (Brevetto EP19210282). Recenti risultati hanno portato allo sviluppo di un sistema di ingegneria genetica in microalghe per la produzione ecosostenibile di queste molecole.

1. [First evidence of ovothiol biosynthesis in marine diatoms.](#)

Milito A, Castellano I, Burn R, Seebeck FP, Brunet C, Palumbo A. *Free Radic Biol Med.* 2020 May 20;152:680-688. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2020.01.010. Epub 2020 Jan 11. PMID: 31935446

2. [The complex evolutionary history of sulfoxide synthase in ovothiol biosynthesis.](#)

Gerdol M, Sollitto M, Pallavicini A, Castellano I. *Proc Biol Sci.* 2019 Dec 4;286(1916):20191812. doi: 10.1098/rspb.2019.1812. Epub 2019 Nov 27. PMID: 31771466

3. [Sulfur-containing histidine compounds inhibit gamma-glutamyl transpeptidase activity in human cancer cells.](#)

Brancaccio M, Russo M, Masullo M, Palumbo A, Russo GL, Castellano I. *J Biol Chem.* 2019 Oct 4;294(40):14603-14614. doi: 10.1074/jbc.RA119.009304. Epub 2019 Aug 2. PMID: 31375562

4. [On ovothiol biosynthesis and biological roles: from life in the ocean to therapeutic potential.](#)

Castellano I, Seebeck FP. *Nat Prod Rep.* 2018 Dec 12;35(12):1241-1250. doi: 10.1039/c8np00045j. PMID: 30052250

5. [Antifibrotic Effect of Marine Ovothiol in an In Vivo Model of Liver Fibrosis.](#)

Brancaccio M, D'Argenio G, Lembo V, Palumbo A, Castellano I. *Oxid Med Cell Longev.* 2018 Dec 17;2018:5045734. doi: 10.1155/2018/5045734. eCollection 2018. PMID: 30647809