

Ricerca traslazionale: diagnostica e terapia molecolare

Gruppo di ricerca:

Dino Cevenini (Ricercatore)

Marianna Caterino (Ricercatore)

Michele Costanzo (Assegnista di ricerca)

Dissezione dei meccanismi fisiopatologici negli errori congeniti del metabolismo.

Definiti come disordini genetici che causano l'interruzione di una via metabolica, gli errori congeniti del metabolismo (IEM) possono portare alla malattia sia per accumulo di un substrato tossico prossimale al blocco metabolico, o una carenza del prodotto distale al blocco, o una deviazione del substrato a una via alternativa. Le IEM possono essere classificate come malattie delle piccole molecole, quali le aminoacidopatie, le acidemie organiche, il ciclo dell'urea, l'ossidazione degli acidi grassi, i disturbi delle purine e delle pirimidine, e malattie delle grandi molecole, come i disturbi di accumulo lisosomiale, i disturbi di accumulo del glicogeno, i disturbi perossisomali e i disturbi congeniti della glicosilazione. I fenotipi clinici sono caratterizzati da complicazioni multisistemiche che possono portare al danno a carico di più organi. L'identificazione di biomarcatori affidabili delle condizioni del paziente e della risposta alle terapie è un problema importante nella gestione dei disturbi rari.

L'obiettivo principale di questa unità di ricerca è quello di sfruttare l'analisi multivariata e multiomica avanzata per identificare nuovi marcatori specifici della malattia e bersagli terapeutici in biopsie liquide come il sangue, le urine, la saliva e il liquido cerebrospinale, così come in tessuti solidi. L'identificazione di biomarcatori affidabili delle condizioni del paziente e della risposta alle terapie è un problema importante nella gestione dei disturbi rari come il metabolismo degli aminoacidi, degli acidi grassi e dei carboidrati. L'attuale attività è dedicata ad integrare i dati del proteoma, del metaboloma e del lipidoma al fine di caratterizzare specifici marcatori alterati. La gestione dei dati di multi-omica, in combinazione con lo sviluppo di modelli cellulari e animali, permette di fornire nuove informazioni sulla conoscenza meccanicistica della fisiopatologia dei disturbi.

1. [Proteomic Analysis of Mucopolysaccharidosis IIIB Mouse Brain.](#)

De Pasquale V, Costanzo M, Siciliano RA, Mazzeo MF, Pistorio V, Bianchi L, Marchese E, Ruoppolo M, Pavone LM, Caterino M. *Biomolecules*. 2020 Feb 26;10(3):355. doi: 10.3390/biom10030355. PMID: 32111039

2. [Proteomics Reveals that Methylmalonyl-CoA Mutase Modulates Cell Architecture and Increases Susceptibility to Stress.](#)

Costanzo M, Caterino M, Cevenini A, Jung V, Chhuon C, Lipecka J, Fedele R, Guerrera IC, Ruoppolo M. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 15;21(14):4998. doi: 10.3390/ijms21144998. PMID: 32679819

3. [A Phospholipid Profile at 4 Months Predicts the Onset of Celiac Disease in at-Risk Infants.](#)

Auricchio R, Galatola M, Cielo D, Amoresano A, Caterino M, De Vita E, Illiano A, Troncone R, Greco L, Ruoppolo M. *Sci Rep*. 2019 Oct 4;9(1):14303. doi: 10.1038/s41598-019-50735-7. PMID: 31586100

4. [Insulin-resistance in glycogen storage disease type Ia: linking carbohydrates and mitochondria?](#)

Rossi A, Ruoppolo M, Formisano P, Villani G, Albano L, Gallo G, Crisci D, Moccia A, Parenti G, Strisciuglio P, Melis D. *J Inherit Metab Dis*. 2018 Nov;41(6):985-995. doi: 10.1007/s10545-018-0149-4. Epub 2018 Feb 12. PMID: 29435782

5. [Label-Free Quantitative Proteomics in a Methylmalonyl-CoA Mutase-Silenced Neuroblastoma Cell Line.](#)

Costanzo M, Cevenini A, Marchese E, Imperlini E, Raia M, Del Vecchio L, Caterino M, Ruoppolo M. *Int J Mol Sci*. 2018 Nov 13;19(11):3580. doi: 10.3390/ijms19113580. PMID: 30428564