

**Gruppo di ricerca:**

Cristina Quintavalle (Ricercatore CNR)

Giuseppina Roscigno (Post-doc)

Alessandra Affinito (Post-doc)

Iolanda Scognamiglio (Dottoranda)

Francesco Palma (Dottorando)

Francesco Ingenito (Dottorando)

Rosario Vincenzo Chianese (Project manager RISE Horizon 2020)

Lorenza Cocca (Borsista)

Prove convincenti indicano che gli RNA non codificanti (ncRNA) influenzano molteplici caratteristiche del cancro anche se i meccanismi sono scarsamente caratterizzati. La deregolazione degli ncRNA cellulari nella massa tumorale eterogenea e nel microambiente è implicata nella progressione tumorale, nell'aumento della tolleranza immunitaria, nella debole risposta terapeutica e nell'aumento del potenziale metastatico. Pertanto, i ncRNA rappresentano obiettivi ideali per le terapie personalizzate del cancro. Infatti, a causa della bassa tossicità e dell'alta specificità del bersaglio, gli approcci terapeutici anti-cancro basati su RNA sono recentemente diventati un obiettivo di primo piano che ha suscitato crescenti aspettative nella comunità scientifica. Se progettati in modo appropriato, sono specifici, non tossici e sono diretti contro bersagli non altrimenti aggredibili. Un esempio recente è il vaccino COVID-19.

Il nostro gruppo si concentra sulla sfida di accelerare la traduzione delle terapie a RNA in clinica. Miriamo ad affrontare questo problema con diversi mezzi:

1- identificare i microRNA chiave coinvolti nel processo di resistenza terapeutica in diversi modelli di cancro umano (cancro al seno, glioblastoma, cancro ai polmoni).

2- migliorare l'efficacia e la sicurezza dei trattamenti sistemici attraverso l'implementazione di strategie di indirizzo selettivo come l'uso di RNA aptameri in grado di legare specificamente i recettori target sulla superficie delle cellule tumorali.

3 - colpire le cellule staminali del cancro che rappresentano la causa principale della recidiva del cancro a causa della loro resistenza alla terapia.

4- caratterizzare il ruolo degli esosomi associati al cancro che possono essere utilizzati come strumento nella biopsia liquida o nella terapia del cancro.

5- dissezionare il ruolo del microambiente tumorale (TMA), in particolare dei fibroblasti associati al cancro (CAF), sul fenotipo del cancro.

**1. Targeting Ephrin Receptor Tyrosine Kinase A2 with a Selective Aptamer for Glioblastoma Stem Cells.**

Affinito A, Quintavalle C, Esposito CL, Roscigno G, Giordano C, Nuzzo S, Ricci-Vitiani L, Scognamiglio I, Minic Z, Pallini R, Berezovski MV, de Francis V, Condorelli G. Mol Ther Nucleic Acids. 2020 Jun 5;20:176-185. doi: 10.1016/j.omtn.2020.02.005. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32169805

**2. miR-34c-3p targets CDK1 a synthetic lethality partner of KRAS in non-small cell lung cancer.**

Palma F, Affinito A, Nuzzo S, Roscigno G, Scognamiglio I, Ingenito F, Martinez L, Franzese M, Zanfardino M, Soricelli A, Fiorelli A, Condorelli G, Quintavalle C. Cancer Gene Ther. 2021 May;28(5):413-426. doi: 10.1038/s41417-020-00224-1. Epub 2020 Sep 18. PMID: 32948832

3. [miR-216a Acts as a Negative Regulator of Breast Cancer by Modulating Stemness Properties and Tumor Microenvironment.](#)

Roscigno G, Cirella A, Affinito A, Quintavalle C, Scognamiglio I, Palma F, Ingenito F, Nuzzo S, De Micco F, Cuccuru A, Thomas R, Condorelli G. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 27;21(7):2313. doi: 10.3390/ijms21072313. PMID: 32230799

4. [The Discovery of RNA Aptamers that Selectively Bind Glioblastoma Stem Cells.](#)

Affinito A, Quintavalle C, Esposito CL, Roscigno G, Vilardo C, Nuzzo S, Ricci-Vitiani L, De Luca G, Pallini R, Kichkailo AS, Lapin IN, de Franciscis V, Condorelli G. *Mol Ther Nucleic Acids.* 2019 Dec 6;18:99-109. doi: 10.1016/j.omtn.2019.08.015. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31541799

5. [Cancer-associated fibroblasts release exosomal microRNAs that dictate an aggressive phenotype in breast cancer.](#)

Donnarumma E, Fiore D, Nappa M, Roscigno G, Adamo A, Iaboni M, Russo V, Affinito A, Puoti I, Quintavalle C, Rienzo A, Piscuoglio S, Thomas R, Condorelli G. *Oncotarget.* 2017 Mar 21;8(12):19592-19608. doi: 10.18632/oncotarget.14752. PMID: 28121625