

Gruppo di ricerca:

Elena Cesaro (Ricercatore)

Arianna Pastore (Dottoranda)

Ruolo del fattore di trascrizione multifunzionale ZNF224 nella progressione del cancro

Il nostro gruppo di ricerca studia il fattore di trascrizione zinc-finger ZNF224. Questa proteina può comportarsi come un oncosoppressore o un oncogene nei tumori umani, a seconda dei set di interattori specifici e del diverso contesto cellulare. Nella leucemia mieloide cronica, ZNF224 gioca un ruolo chiave pro-apoptotico e antiproliferativo, agendo come cofattore trascrizionale della proteina 1 del tumore di Wilms, e operando anche come repressore trascrizionale dell'oncogene c-myc e del recettore tirosin-chinasi Axl.

Al contrario, nella leucemia linfocitica cronica (CLL) ZNF224 contribuisce alla proliferazione cellulare e alla resistenza all'apoptosi, attraverso la regolazione positiva della trascrizione del gene della ciclina D3. Alti livelli di trascrizione di ZNF224 sono stati rilevati in pazienti affetti da CLL, suggerendo così che questa proteina potrebbe rappresentare un nuovo fattore prognostico negativo nella CLL. Il nostro obiettivo futuro è quello di validare ZNF224 come un nuovo biomarcatore della progressione della malattia e della risposta alla terapia e un candidato bersaglio terapeutico nella CLL.

Infine, abbiamo recentemente evidenziato che ZNF224 è un mediatore delle funzioni pro-oncogeniche del TGF- β nelle cellule di melanoma, promuove l'attivazione dei geni di transizione epitelio-mesenchimale e migliora la migrazione e l'invasione delle cellule di melanoma. Ci proponiamo di chiarire i meccanismi molecolari responsabili della regolazione trascrizionale dei geni coinvolti nella progressione del cancro da parte di ZNF224, attraverso l'identificazione dei suoi complessi trascrizionali tumore-specifici.

1. [WT1-mediated repression of the proapoptotic transcription factor ZNF224 is triggered by the BCR-ABL oncogene.](#)

Montano G, Vidovic K, Palladino C, Cesaro E, **Sodaro G**, Quintarelli C, De Angelis B, Errichiello S, Pane F, Izzo P, Grosso M, Gullberg U, **Costanzo P**. Oncotarget. 2015 Sep 29;6(29):28223-37. doi: 10.18632/oncotarget.4950. PMID: 26320177

2. [Role of ZNF224 in cell growth and chemoresistance of chronic lymphocytic leukemia.](#)

Busiello T, Ciano M, Romano S, Sodaro G, Garofalo O, Bruzzese D, Simeone L, Chiurazzi F, Fiammetta Romano M, Costanzo P, Cesaro E. Hum Mol Genet. 2017 Jan 15;26(2):344-353. doi: 10.1093/hmg/ddw427. PMID: 28040726

3. [Role of ZNF224 in c-Myc repression and imatinib responsiveness in chronic myeloid leukemia.](#)

Sodaro G, Cesaro E, Montano G, Blasio G, Fiorentino F, Romano S, Jacquelin A, Aurberger P, Costanzo P. Oncotarget. 2017 Dec 15;9(3):3417-3431. doi: 10.18632/oncotarget.23283. eCollection 2018 Jan 9. PMID: 29423056

4. [The Complex Role of the ZNF224 Transcription Factor in Cancer.](#)

Cesaro E, Sodaro G, Montano G, Grosso M, Lupo A, Costanzo P. Adv Protein Chem Struct Biol. 2017;107:191-222. doi: 10.1016/bs.apcsb.2016.11.003. Epub 2016 Dec 5. PMID: 28215224

5. [ZNF224 is a transcriptional repressor of AXL in chronic myeloid leukemia cells.](#)

Sodaro G, Blasio G, Fiorentino F, Auburger P, Costanzo P, Cesaro E. *Biochimie*. 2018 Nov;154:127-131. doi: 10.1016/j.biochi.2018.08.011. Epub 2018 Aug 31. PMID: 30176265