

Oncologia molecolare

Gruppo di ricerca:

Rosario Avolio (Ricercatore)

Daniela Criscuolo (Dottoranda)

Danilo Swann Matassa (Ricercatore tipo B)

Rimodellamento del metabolismo delle cellule tumorali e suo impatto sulla risposta alla terapia

Il nostro laboratorio è coinvolto nella caratterizzazione dei cambiamenti metabolici alla base della progressione del cancro e della risposta alla terapia, con particolare attenzione al cancro ovarico. Abbiamo dimostrato l'aumento della fosforilazione ossidativa e l'alterazione dell'omeostasi del colesterolo. Attualmente stiamo analizzando il ruolo dei metaboliti accumulati nel determinare cambiamenti di espressione genica e sviluppo della resistenza immunitaria. Recentemente, un'attenzione speciale è stata rivolta anche alla correlazione tra sintesi proteica e metabolismo mitocondriale. Per far luce sui meccanismi di regolazione della sintesi proteica nel cancro, stiamo studiando il ruolo della sintesi proteica mitocondriale nell'assemblaggio e nella funzione dei complessi respiratori e il ruolo degli chaperoni molecolari nell'accoppiare la traduzione citosolica e mitocondriale in cellule tumorali.

Identificazione e caratterizzazione di nuove proteine leganti l'RNA (RBPs) in modelli cellulari di cancro ovarico e mammario

Abbiamo recentemente caratterizzato una RBP precedentemente sconosciuta - chiamata SDOS - con ruoli nella risposta al danno al DNA e nella resistenza agli inibitori PARP in modelli di cancro al seno. Le RBP sono regolatori critici di quasi tutte le caratteristiche del cancro, data la loro capacità di rimodellare l'espressione genica a tutti i livelli post-trascrizionali. Così, questa famiglia di proteine sta emergendo come un promettente hotspot per la terapia mirata. Stiamo iniziando un nuovo progetto che mira a scoprire, in modo oggettivo, il RBPoma di linee cellulari di cancro ovarico e mammario derivate da pazienti prima e dopo lo sviluppo della chemioresistenza per identificare nuove RBP che svolgono un ruolo essenziale in questo contesto.

1. [Cholesterol Homeostasis Modulates Platinum Sensitivity in Human Ovarian Cancer.](#)

Criscuolo D, Avolio R, Calice G, Laezza C, Paladino S, Navarra G, Maddalena F, Crispo F, Pagano C, Bifulco M, Landriscina M, Matassa DS, Esposito F. *Cells*. 2020 Mar 30;9(4):828. doi: 10.3390/cells9040828. PMID: 32235572

2. [Modulation of Mitochondrial Metabolic Reprogramming and Oxidative Stress to Overcome Chemoresistance in Cancer.](#)

Avolio R, Matassa DS, Criscuolo D, Landriscina M, Esposito F. *Biomolecules*. 2020 Jan 14;10(1):135. doi: 10.3390/biom10010135. PMID: 31947673

3. [Protein Syndesmos is a novel RNA-binding protein that regulates primary cilia formation.](#)

Avolio R, Järvelin AI, Mohammed S, Agliarulo I, Condelli V, Zoppoli P, Calice G, Sarnataro D, Bechara E, Tartaglia GG, Landriscina M, Castello A, Esposito F, Matassa DS. *Nucleic Acids Res*. 2018 Dec 14;46(22):12067-12086. doi: 10.1093/nar/gky873. PMID: 30260431

4. [Oxidative metabolism drives inflammation-induced platinum resistance in human ovarian cancer.](#)

Matassa DS, Amoroso MR, Lu H, Avolio R, Arzeni D, Procaccini C, Faicchia D, Maddalena F, Simeon V, Agliarulo I, Zanini E, Mazzoccoli C, Recchi C, Stronach E, Marone G, Gabra H, Matarese G, Landriscina M, Esposito F. *Cell Death Differ.* 2016 Sep 1;23(9):1542-54. doi: 10.1038/cdd.2016.39. Epub 2016 May 20. PMID: 27206315

5. [TRAP1 and the proteasome regulatory particle TBP7/Rpt3 interact in the endoplasmic reticulum and control cellular ubiquitination of specific mitochondrial proteins.](#)

Amoroso MR, Matassa DS, Laudiero G, Egorova AV, Polishchuk RS, Maddalena F, Piscazzi A, Paladino S, Sarnataro D, Garbi C, Landriscina M, Esposito F. *Cell Death Differ.* 2012 Apr;19(4):592-604. doi: 10.1038/cdd.2011.128. Epub 2011 Oct 7. PMID: 21979464