

Gruppo di ricerca:

Francesca Duraturo (Ricercatore)

Raffaella Liccardo (Funzionario tecnico)

Antonio Nolano (Specializzando in Biochimica clinica e Patologia clinica)

Matilde Lambiase (Specializzando in Biochimica clinica e Patologia clinica)

Il cancro coloretale ereditario non poliposico (HNPCC) rappresenta un'ampia percentuale di casi di cancro del colon e comprende diverse sindromi tumorali, come la sindrome di Lynch, la sindrome Lynch-like e il cancro coloretale familiare di tipo X. Si tratta di disordini genetici autosomici dominanti caratterizzati da instabilità dei microsatelliti (MSI) nei tessuti tumorali o da carenza di mismatch repair (MMR), dovuti a mutazioni nei geni MMR, germinali o acquisiti durante la tumorigenesi. Tuttavia, un gran numero di soggetti con HNPCC non mostrano mutazioni germinali nei geni MMR, né presentano varianti patogenetiche. Pertanto, stiamo attualmente cercando nuovi geni della malattia attraverso la tecnologia di sequenziamento NGS e l'uso di pannelli personalizzati di geni. In diversi pazienti HNPCC abbiamo trovato varianti germinali di significato sconosciuto (VUS) nei geni studiati. Saggi funzionali, analisi in silico e studi di espressione genica sono stati impostati per indagare queste VUS. Inoltre, stiamo studiando l'espressione di determinati microRNA (miRNA) su tessuti tumorali inclusi in paraffina di pazienti affetti da HNPCC. Recentemente, abbiamo definito il coinvolgimento di un miRNA nella tumorigenesi di HNPCC. Stiamo indagando per stabilire se questo miRNA possa essere considerato un marcatore prognostico o terapeutico di queste malattie.

1. [Association of low-risk MSH3 and MSH2 variant alleles with Lynch syndrome: probability of synergistic effects.](#)

Duraturo F, Liccardo R, Cavallo A, De Rosa M, Grosso M, Izzo P. Int J Cancer. 2011 Oct 1;129(7):1643-50. doi: 10.1002/ijc.25824. Epub 2011 Apr 25. PMID: 21128252

2. [Multivariate analysis as a method for evaluating the pathogenicity of novel genetic MLH1 variants in patients with colorectal cancer and microsatellite instability.](#)

Duraturo F, Liccardo R, Cavallo A, De Rosa M, Rossi GB, Izzo P. Int J Mol Med. 2015 Aug;36(2):511-7. doi: 10.3892/ijmm.2015.2255. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26096739

3. [Coexistence of MLH3 germline variants in colon cancer patients belonging to families with Lynch syndrome-associated brain tumors.](#)

Duraturo F, Liccardo R, Izzo P. J Neurooncol. 2016 Sep;129(3):577-578. doi: 10.1007/s11060-016-2203-0. Epub 2016 Jul 11. PMID: 27401157

4. [Novel variants of unknown significance in the PMS2 gene identified in patients with hereditary colon cancer.](#)

Liccardo R, Della Ragione C, Mitilini N, De Rosa M, Izzo P, Duraturo F. Cancer Manag Res. 2019 Jul 18;11:6719-6725. doi: 10.2147/CMAR.S167348. eCollection 2019. PMID: 31410062

5. [MSH2 Overexpression Due to an Unclassified Variant in 3'-Untranslated Region in a Patient with Colon Cancer.](#)

Liccardo R, Nolano A, Lambiase M, Della Ragione C, De Rosa M, Izzo P, Duraturo F. Biomedicines. 2020 Jun 19;8(6):167. doi: 10.3390/biomedicines8060167. PMID: 32575404