

Biologia cellulare

Gruppo di ricerca:

Laura De Rosa (Dottoranda)

Michele Picciocchi (Borsista)

Traffico di membrana nella fisiologia e nella patologia

L'omeostasi delle cellule eucariotiche dipende in gran parte dalla compartimentazione dinamica del sistema di endomembrane. Il traffico di membrana, che collega diversi organelli, è essenziale per mantenere la loro composizione, omeostasi e funzione, garantendo così la richiesta cellulare per il metabolismo e la crescita. Quindi, non è inaspettato che i difetti del macchinario di traffico possano essere dannosi per le cellule.

Il nostro obiettivo è studiare i meccanismi molecolari che regolano il traffico di membrana in diversi contesti fisiopatologici.

Rispetto ad altri tipi di cellule, il sistema nervoso è più sensibile alle alterazioni del traffico di membrana, come dimostrato dal crescente numero di disturbi neurologici associati a difetti del meccanismo di traffico. Attualmente siamo concentrati su due disturbi: la forma ereditaria del Parkinson e la neuropatia Charcot-Marie Tooth 4J (CMT4J), entrambe causate da mutazioni di una fosfatasi dell'inositolo, Synj1 e Fig4, rispettivamente.

Abbiamo recentemente identificato le vie cellulari alterate in questi disturbi e il nostro laboratorio è ora focalizzato sullo studio: i) del legame funzionale tra le alterazioni delle vie Synj1/Fig4 dipendenti e la neurodegenerazione; ii) dei meccanismi molecolari patogenetici (regolazione dell'attività di Synj1, difetti molecolari dei mutanti Fig4, ecc); iii) del ruolo di Fig4 e Synj1 nel differenziamento neurale.

Oltre agli approcci di biologia molecolare e cellulare, usiamo abitualmente la microscopia a fluorescenza quantitativa e tecniche avanzate di imaging per studiare le dinamiche cellulari e molecolari.

[1. Cell-penetrating peptides: two faces of the same coin.](#)

Pierantoni GM, Paladino S. *Biochem J.* 2020 Apr 30;477(8):1363-1366. doi: 10.1042/BCJ20200006. PMID: 32322896

[2. PERK-Mediated Unfolded Protein Response Activation and Oxidative Stress in PARK20 Fibroblasts.](#)

Amodio G, Moltedo O, Fasano D, Zerillo L, Oliveti M, Di Pietro P, Faraonio R, Barone P, Pellicchia MT, De Rosa A, De Michele G, Polishchuk E, Polishchuk R, Bonifati V, Nitsch L, Pierantoni GM, Renna M, Criscuolo C, Paladino S, Remondelli P. *Front Neurosci.* 2019 Jun 27;13:673. doi: 10.3389/fnins.2019.00673. eCollection 2019. PMID: 31316342

[3. Alteration of endosomal trafficking is associated with early-onset parkinsonism caused by SYNJ1 mutations.](#)

Fasano D, Parisi S, Pierantoni GM, De Rosa A, Picillo M, Amodio G, Pellicchia MT, Barone P, Moltedo O, Bonifati V, De Michele G, Nitsch L, Remondelli P, Criscuolo C, Paladino S. *Cell Death Dis.* 2018 Mar 7;9(3):385. doi: 10.1038/s41419-018-0410-7. PMID: 29515184

4. [Organization of GPI-anchored proteins at the cell surface and its physiopathological relevance.](#)

Lebreton S, Zurzolo C, Paladino S. Crit Rev Biochem Mol Biol. 2018 Aug;53(4):403-419. doi: 10.1080/10409238.2018.1485627. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30040489

5. [Golgi sorting regulates organization and activity of GPI proteins at apical membranes.](#)

Paladino S, Lebreton S, Tivodar S, Formiggini F, Ossato G, Gratton E, Tramier M, Coppey-Moisan M, Zurzolo C. Nat Chem Biol. 2014 May;10(5):350-357. doi: 10.1038/nchembio.1495. Epub 2014 Mar 30. PMID: 24681536