

Gruppo di ricerca:

Federica Aliotta (dottoranda)

Il melanoma cutaneo (CM) rappresenta il tipo più aggressivo tra i tumori della pelle. Infatti, quando viene diagnosticato in una fase avanzata, diventa molto aggressivo e refrattario alle terapie, attraverso l'attivazione di vie di sopravvivenza alternative. I tumori solidi, come il CM, sono caratterizzati dall'interazione tra le cellule tumorali e il microambiente tumorale (TME) che regola la crescita del melanoma, la progressione e la risposta terapeutica. La popolazione di fibroblasti stromali, compresi i fibroblasti, i miofibroblasti e i fibroblasti associati al melanoma (MAF), rappresenta una componente cellulare molto abbondante del TME, può modulare diversamente lo sviluppo del melanoma e influisce profondamente sul risultato del melanoma interagendo con le cellule tumorali, attraverso interazioni dirette o paracrine. In particolare, i fibroblasti normali possono bloccare la formazione del melanoma durante la sua fase iniziale, mentre i fibroblasti senescenti e i MAF sostengono la crescita del melanoma e la resistenza alla terapia. Un grande sforzo è dedicato alla scoperta di nuove molecole e strategie terapeutiche utili al trattamento del melanoma, agendo attraverso la modulazione delle vie di sopravvivenza chiave attivate durante la resistenza alla terapia.

Pertanto, l'attività di ricerca si concentra su:

1. La caratterizzazione biochimica e biologica di nuove molecole dotate di potenza inibitoria verso le fosfatasi CDC25. È noto che gli enzimi CDC25, regolatori chiave della progressione del ciclo cellulare, sono sovraespressi in molti tumori, compreso il melanoma. Quindi, la ricerca è anche dedicata a valutare il potenziale effetto citotossico degli inibitori CDC25 più potenti, in colture cellulari bidimensionali e tridimensionali di cellule di melanoma.
2. La valutazione degli effetti dei farmaci antinfiammatori sul processo di disattivazione dei miofibroblasti e lo studio dell'interazione paracrina tra cellule di melanoma e fibroblasti normali o MAF.

1. [Inhibition mechanism of naphthylphenylamine derivatives acting on the CDC25B dual phosphatase and analysis of the molecular processes involved in the high cytotoxicity exerted by one selected derivative in melanoma cells.](#)

Aliotta F, Nasso R, Rullo R, Arcucci A, Avagliano A, Simonetti M, Sanità G, Masullo M, Lavecchia A, Ruocco MR, Vendittis E. *J Enzyme Inhib Med Chem.* 2020 Dec;35(1):1866-1878. doi: 10.1080/14756366.2020.1819257. PMID: 32990107

2. [Development of a Stromal Microenvironment Experimental Model Containing Proto-Myofibroblast Like Cells and Analysis of Its Crosstalk with Melanoma Cells: A New Tool to Potentiate and Stabilize Tumor Suppressor Phenotype of Dermal Myofibroblasts.](#)

Avagliano A, Ruocco MR, Nasso R, Aliotta F, Sanità G, Iaccarino A, Bellevicine C, Cali G, Fiume G, Masone S, Masullo M, Montagnani S, Arcucci A. *Cells.* 2019 Nov 14;8(11):1435. doi: 10.3390/cells8111435. PMID: 31739477

3. [Discovery of Novel Naphthylphenylketone and Naphthylphenylamine Derivatives as Cell Division Cycle 25B \(CDC25B\) Phosphatase Inhibitors: Design, Synthesis, Inhibition Mechanism, and in Vitro Efficacy against Melanoma Cell Lines.](#)

Cerchia C, Nasso R, Mori M, Villa S, Gelain A, Capasso A, Aliotta F, Simonetti M, Rullo R, Masullo M, De Vendittis E, Ruocco MR, Lavecchia A. *J Med Chem*. 2019 Aug 8;62(15):7089-7110. doi: 10.1021/acs.jmedchem.9b00632. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31294975

4. [Generation and analysis of spheroids from human primary skin myofibroblasts: an experimental system to study myofibroblasts deactivation.](#)

Granato G, Ruocco MR, Iaccarino A, Masone S, Cali G, Avagliano A, Russo V, Bellevicine C, Di Spigna G, Fiume G, Montagnani S, Arcucci A. *Cell Death Discov*. 2017 Jul 17;3:17038. doi: 10.1038/cddiscovery.2017.38. eCollection 2017. PMID: 28725488

5. [Ligand-based chemoinformatic discovery of a novel small molecule inhibitor targeting CDC25 dual specificity phosphatases and displaying in vitro efficacy against melanoma cells.](#)

Capasso A, Cerchia C, Di Giovanni C, Granato G, Albano F, Romano S, De Vendittis E, Ruocco MR, Lavecchia A. *Oncotarget*. 2015 Nov 24;6(37):40202-22. doi: 10.18632/oncotarget.5473. PMID: 26474275