Ricerca traslazionale: diagnostica e terapia molecolare

Gruppo di ricerca:

Roberta d'Emmanuele di Villa Bianca (Associate Professor, Pharmacy Dpt)

Emma Mitidieri (Researcher, Pharmacy Dpt)

Carlotta Turnaturi (PhD student, Pharmacy Dpt)

La principale area tematica del gruppo di ricerca è focalizzata sull'identificazione del ruolo dei gas-trasmettitori ossido nitrico (NO) e acido solfidrico (H₂S) sia in ambito cardiovascolare che nel tratto genito-urinario.

In ambito vascolare, i risultati della ricerca hanno messo in evidenza il differente ruolo del pathway di H₂S in condizioni fisiologiche o patologiche. In ambito fisiologico il pathway dell'H₂S via cistationina β-sintasi ha un ruolo importante nel controllo del tono vascolare avvalendosi anche del pathway della sfingosina-1 fosfato via sintesi di NO. In condizioni invece patologiche, quali ad esempio l'iper-omocisteinemia, i livelli circolanti di H₂S aumentano e questa condizione porta ad una iper-aggregabilità piastrinica. Questi studi suggeriscono che l'aumento di H₂S contribuisce all'aumentata incidenza di eventi trombotici in pazienti affetti da iper-omocisteinemia.

Le ricerche in ambito urogenitale hanno messo in evidenza il ruolo di H₂S nell'erezione peniena, nel controllo del tono vescicale e nella motilità uterina in condizioni fisiologiche. In particolare, più di recente, nella vescica umana e nell'utero di topo abbiamo dimostrato che il pathway dell'H₂S esercita un effetto rilassante, di per sé o a seguito di attivazione recettoriale [recettori muscarinici/adrenergici (β₃)] che causa un aumento dei livelli di GMPc.

1. [Sildenafil effect on the human bladder involves the L-cysteine/hydrogen sulfide pathway: a novel mechanism of action of phosphodiesterase type 5 inhibitors.](#)

Fusco F, di Villa Bianca R, Mitidieri E, Cirino G, Sorrentino R, Mirone V. Eur Urol. 2012 Dec;62(6):1174-80. doi: 10.1016/j.eururo.2012.07.025. Epub 2012 Jul 20. PMID: 22841676

2. [Hydrogen sulphide pathway contributes to the enhanced human platelet aggregation in hyperhomocysteinemia.](#)

d'Emmanuele di Villa Bianca R, Mitidieri E, Di Minno MN, Kirkby NS, Warner TD, Di Minno G, Cirino G, Sorrentino R. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Sep 24;110(39):15812-7. doi: 10.1073/pnas.1309049110. Epub 2013 Sep 9. PMID: 24019484

3. [beta\(3\) adrenergic receptor activation relaxes human corpus cavernosum and penile artery through a hydrogen sulfide/cGMP-dependent mechanism.](#)

Mitidieri E, Tramontano T, Gurgone D, Imbimbo C, Mirone V, Fusco F, Cirino G, d'Emmanuele di Villa Bianca R, Sorrentino R. Pharmacol Res. 2017 Oct;124:100-104. doi: 10.1016/j.phrs.2017.07.025. Epub 2017 Jul 29. PMID: 28760490

4. [L-cysteine/cystathionine-beta-synthase-induced relaxation in mouse aorta involves a L-serine/sphingosine-1-phosphate/NO pathway.](#)

Mitidieri E, Gurgone D, Caiazzo E, Tramontano T, Cicala C, Sorrentino R, d'Emmanuele di Villa Bianca R. Br J Pharmacol. 2020 Feb;177(4):734-744. doi: 10.1111/bph.14654. Epub 2019 Apr 22. PMID: 30835815

5. [Uterine Dysfunction in Diabetic Mice: The Role of Hydrogen Sulfide.](#)

Mitidieri E, Vanacore D, Turnaturi C, Sorrentino R, d'Emmanuele di Villa Bianca R. Antioxidants (Basel). 2020 Sep 26;9(10):917. doi: 10.3390/antiox9100917. PMID: 32993056