

DMSC

DIPARTIMENTO DI MEDICINA SPERIMENTALE E CLINICA



MAGAZINE

Valorizzare la ricerca, condividere l'innovazione

Uno spazio per raccontare l'eccellenza scientifica del Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, dando visibilità alle attività di ricerca a livello nazionale ed internazionale.

LncRNA come bersagli terapeutici innovativi per il Mieloma Multiplo

Ormai da diversi anni il gruppo di ricerca di Oncologia Medica Traslazionale, afferente al Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica (DMSC) dell'Università Magna Graecia di Catanzaro (UMG), e guidato dai professori Tassone e Tagliaferri, è impegnato nella ricerca di nuovi bersagli terapeutici appartenenti alla classe degli RNA non codificanti proteine (non-coding RNA, ncRNA). I micro-RNA e i long non-coding RNA (lncRNA) sono le famiglie più studiate. Sebbene sia ormai consolidato che giochino un ruolo chiave nella regolazione di meccanismi fisiopatologici, compresi quelli che sottintendono l'insorgenza e la progressione tumorale, i ncRNA sono ancora considerati parte della "materia oscura" del genoma perché la maggior parte di essi rimane inesplorata e sono pertanto oggetto di intense ricerche nell'ambito biomedico. Motivati dai promettenti risultati ottenuti da un trial clinico condotto nel centro di fase I del nostro policlinico universitario, in cui una terapia mirata contro ncRNA è giunta dal laboratorio al letto di 17 pazienti oncologici, (Tassone et. Al, *Journal of Hematology & Oncology*, 2023), il nostro gruppo si è interessato a far luce su nuovi lncRNA da proporre come potenziali target terapeutici innovativi per la cura del Mieloma Multiplo (MM).

Il MM è un tumore delle plasmacellule del midollo osseo, con un'incidenza in Italia di circa 5.000 nuovi casi l'anno, e insorgenza soprattutto nella popolazione anziana: il 5-10% dei pazienti è under 40, mentre il 38% ha più di 70 anni.

Nonostante lo scenario terapeutico sia migliorato grazie all'introduzione di nuovi farmaci, il MM rimane purtroppo incurabile, spesso i pazienti hanno opzioni terapeutiche limitate e sviluppano resistenza anche alle terapie più recenti. Risulta pertanto necessario concentrarsi sulla ricerca di nuovi bersagli terapeutici per proporre approcci alternativi.

A tal fine, nello studio che mi vede come prima autrice, recentemente pubblicato sulla prestigiosa rivista scientifica internazionale *Blood* (Grillone K. et Al., *Blood* 2024), abbiamo evidenziato il ruolo oncogenico nel MM di RP11-350G8.5, un lncRNA mai esplorato prima d'ora. Tale lavoro di ricerca si è aggiudicato la copertina di *Blood* e ha ottenuto diversi apprezzamenti dalla comunità scientifica e dai media. Oltre agli articoli dedicati alla scoperta da diverse testate giornalistiche, sono infatti stata intervistata da *TGR Leonardo*, e premiata come miglior ricercatrice del DMSC nel 2025 nel contesto del Gran Galà della Ricerca istituito dal nostro Ateneo. Inoltre il lavoro ha ricevuto una menzione speciale nel contesto di un bando a carattere nazionale istituito dall'Associazione S.O.S. Solidarietà in Oncologia e Sociale con sede a Bergamo. Delle 5 menzioni speciali alla ricerca oncologica consegnate durante la cerimonia di premiazione, l'UMG è stata l'unico Ateneo del mezzogiorno a salire sul podio.

La scoperta è stata frutto di un intenso lavoro multidisciplinare svoltosi come parte di un progetto finanziato dall'AIRC.



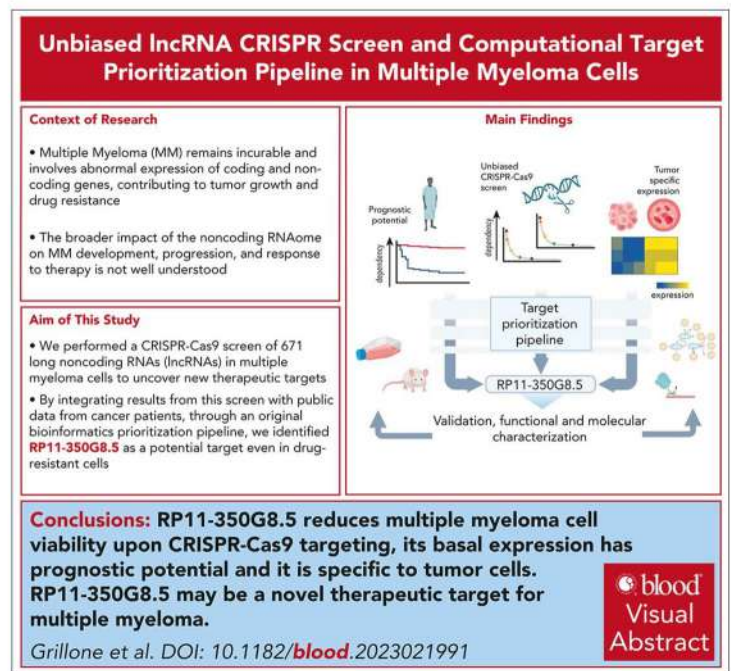
Premiazione del Gran Galà della ricerca tenutosi il 7 Maggio 2025 presso il Teatro Politeama di Catanzaro (a sinistra); consegna della "Menzione Speciale" alla ricerca, conferita in data 13 Giugno 2025 presso Cascina San Carlo a Bergamo dai membri del direttivo dell'Associazione SOS e dai sostenitori che hanno erogato il premio (a destra).

In poche parole, abbiamo applicato la sofisticata metodica CRISPR-Cas9 per condurre uno screening volto ad indagare il ruolo di ≈ 700 lncRNA in linee cellulari di MM sensibili e resistenti al farmaco convenzionale Bortezomib. Questo screening consiste nel valutare l'effetto indotto sulla cellula tumorale dalla perdita di centinaia di geni, con l'obiettivo di identificare quelli la cui deplezione causa morte cellulare o riduzione della proliferazione incontrollata tipica dei tumori.

Successivamente, in collaborazione al gruppo di Biologia Computazionale dello Human Technopole di Milano, guidato dal Dr. Iorio, abbiamo ideato una procedura di analisi bioinformatica capace di combinare i dati funzionali ottenuti in laboratorio con i dati clinici derivanti da dataset di pazienti affetti da MM, per valutare il valore prognostico dei nostri candidati. Abbiamo così identificato 8 lncRNA essenziali per la crescita e la vitalità delle cellule tumorali, che sono anche altamente espressi nei tumori e associati a una prognosi sfavorevole nei pazienti. Tra questi abbiamo approfondito gli studi sul candidato più promettente, RP11-350G8.5. Privando un pannello di linee cellulari di MM di questo lncRNA abbiamo notato come sia le cellule sensibili che quelle resistenti al trattamento con Bortezomib riducevano la capacità di formare colonie, la velocità di proliferazione e andavano incontro a morte per apoptosi. Studi di RNA-sequencing hanno evidenziato i meccanismi molecolari alla base di questo effetto, legato ad alterazioni del sistema di degradazione delle proteine mal piegate, tallone d'Achille per il MM, e anche all'induzione di morte cellulare immunogenica.



Copertina di Blood raffigurante una delle immagini presentate nel manoscritto Grillone K. et al. 2024



In sintesi, se bersagliamo questo lncRNA siamo in grado di indurre non solo un effetto di tossicità diretta e selettiva sulle cellule tumorali, come dimostrato *in vitro* e *in vivo*, ma anche di stimolare l'azione del sistema immunitario a combattere le cellule di MM. In collaborazione con gruppi di chimica computazionale e chimica farmaceutica abbiamo inoltre effettuato studi di predizione e validazione biofisica della struttura 2D e in parte di quella 3D del lncRNA che non era mai stato caratterizzato prima, al fine di porre le basi per il successivo sviluppo di terapie mirate. Stiamo attualmente lavorando al disegno di potenziali approcci di targeting e alla valutazione del ruolo di RP11-350G8.5 negli altri tipi di tumore.

Citando il professore Tassone:

“La scoperta di un nuovo lncRNA, mai descritto prima, come possibile bersaglio terapeutico del Mieloma Multiplo, è un nuovo importante tassello nella ricerca di nuove cure. È anche un successo concreto di AIRC e dei suoi sostenitori, nonché un contributo italiano sostanziale all’apertura di una nuova frontiera di ricerca nel contesto estremamente attuale degli RNA therapeutics”.

Katia Grillone

C-Peptide: una possibile innovazione terapeutica per contrastare l'osteosarcopenia

La sarcopenia e l'osteoporosi sono tra le principali sfide sanitarie legate all'invecchiamento. La prima aumenta il rischio di cadute, la seconda quello di fratture: entrambe favoriscono l'insorgenza di disabilità e fragilità nella popolazione anziana. Spesso coesistenti e sinergiche, queste condizioni contribuiscono allo sviluppo della sindrome dell'osteosarcopenia, che compromette l'autonomia funzionale e comporta rilevanti implicazioni per la salute pubblica e i costi socio-sanitari.

Il nostro gruppo di ricerca sta perseguendo una linea di ricerca sul C-peptide, molecola a lungo considerata inerte, dimostrando il suo potenziale ruolo attivo nella protezione del tessuto osseo e muscolare. In particolare, una nostra sperimentazione ha evidenziato una correlazione positiva tra i livelli sierici di C-peptide e la densità minerale ossea lombare in donne italiane in postmenopausa non diabetiche, suggerendo un'azione insulino-indipendente di questa molecola sul metabolismo osseo. Collaborando con i gruppi dell'Università di Padova e dell'Università di Catanzaro, abbiamo dimostrato che la somministrazione di C-peptide in ratti diabetici migliora lo spessore trabecolare e aumenta i livelli di RUNX2 nel femore, migliorando la qualità ossea. Abbiamo inoltre osservato che il trattamento con C-peptide preserva la massa muscolare e riduce i marcatori della degradazione muscolare in modelli animali di sarcopenia. Dati su donne non diabetiche in postmenopausa hanno confermato che una ridotta massa muscolare è associata a livelli circolanti più bassi di C-peptide. A partire da questi risultati, il nostro gruppo ha brevettato a livello nazionale ed europeo una formulazione farmacologica innovativa che combina C-peptide e bisfosfonati, questi ultimi tradizionalmente impiegati per l'osteoporosi. Si tratta della prima applicazione terapeutica pensata per agire simultaneamente su osso e muscolo, con l'obiettivo di prevenire la progressiva perdita di massa e funzionalità dell'unità muscolo-scheletrica. Il razionale alla base dell'invenzione risiede nella capacità dei bisfosfonati di legarsi saldamente alla matrice ossea, funzionando da "carrier" per il C-peptide, amplificandone l'efficacia locale e sistemica sull'asse osso-muscolo.



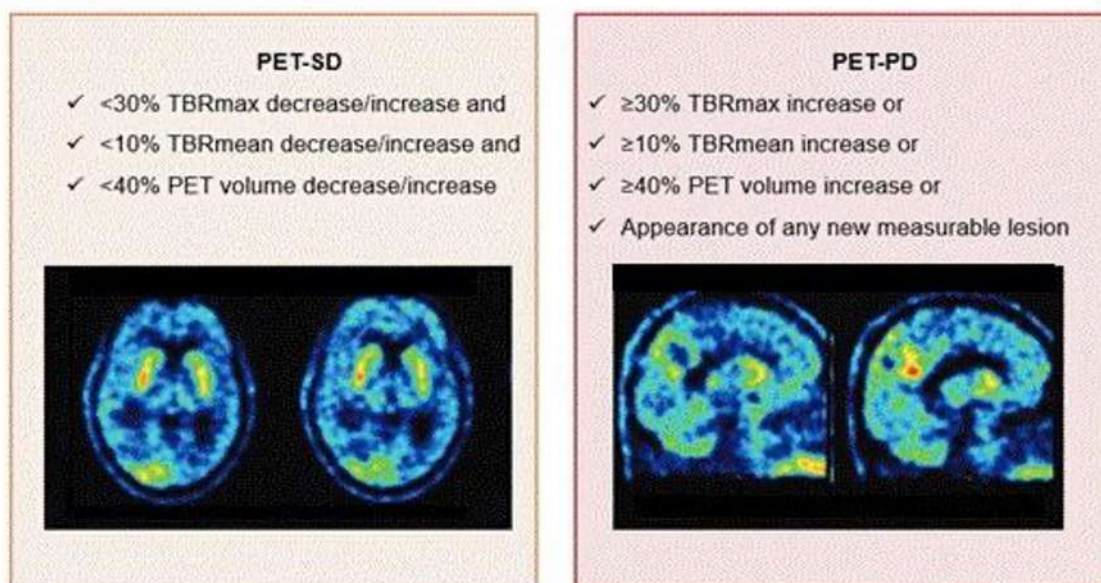
Premio Gran Galà della ricerca – Miglior Brevetto 2025 – Nella foto, da destra: Prof.ssa Tiziana Montalcini (DMSC), Dr.ssa Samantha Maurotti (DMSC), Dr.ssa Elisa Mazza (DMSC) e Dr.ssa Yvelise Ferro (DSMC).

La formulazione è attualmente in fase di validazione preclinica e si stanno delineando le strategie per una futura applicazione clinica. Questa linea di ricerca è stata premiata al Gran Galà della Ricerca, in riconoscimento della sua originalità concettuale, del valore innovativo della scoperta e delle sue potenzialità di trasferimento tecnologico. In un contesto di rapido invecchiamento demografico, investire in terapie integrate che proteggono contemporaneamente osso e muscolo significa promuovere salute, autonomia e sostenibilità per il sistema sanitario. Il nostro prossimo obiettivo è avviare studi clinici di fase precoce e definire un piano di sviluppo industriale in sinergia con partner accademici e industriali, per tradurre questa scoperta in un'opzione terapeutica concreta.

Tiziana Montalcini, Samantha Maurotti, Elisa Mazza

Standardizzazione delle procedure di acquisizione e dell'interpretazione dell'imaging dei tumori cerebrali con analoghi radiomarcanti degli aminoacidi

PET RANO Brain Metastases 1.0 criteria



Negli ultimi anni la ricerca del prof. Francesco Cicone ha riguardato principalmente gli ambiti del neuroimaging, in particolare la diagnostica dei tumori cerebrali con tomografia ad emissione di positroni (PET) con analoghi degli aminoacidi, e la dosimetria interna di radiofarmaci per teragnostica. Oltre a condurre ricerca clinica spontanea su casistiche originali, il prof. Cicone è stato coinvolto in gruppi di ricerca e comitati internazionali quali il gruppo Response Assessment in Neuro Oncology (RANO), il Brain tumor group della European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ed il Comitato di Dosimetria della European Association of Nuclear Medicine (EANM). L'attività condotta quale membro di queste organizzazioni ha portato alla pubblicazione di numerosi articoli in autorevoli riviste ad elevato impact factor, come The Lancet Oncology, Nature Medicine, Neuro-Oncology, The Journal of Nuclear Medicine, e altre. Il più comune radiofarmaco utilizzato in PET, il [18F]fluorodeossiglucosio ([18F]FDG), presenta delle limitazioni nello studio dei tumori del sistema nervoso centrale, dovute al fisiologico consumo di glucosio da parte del tessuto cerebrale. Pertanto, in questo specifico ambito clinico, si preferisce utilizzare altri radiofarmaci, in particolare gli analoghi degli aminoacidi. Si tratta di traccianti non convenzionali, la cui disponibilità è limitata e che raramente sono stati inseriti in grandi trial clinici. Quest'anno gli avanzamenti scientifici più rilevanti conseguiti dal prof Cicone

hanno riguardato la pubblicazione di linee guida internazionali per l'acquisizione e i criteri interpretativi della PET con analoghi degli aminoacidi. Il risultato atteso è un più ampio ricorso all'utilizzo di questa metodica di imaging molecolare in studi clinici di valutazione dell'efficacia di nuove strategie terapeutiche per i tumori cerebrali primitivi e secondari.

La pubblicazione che ha ricevuto la maggiore attenzione a livello internazionale è stata l'articolo intitolato "RANO criteria for response assessment of brain metastases based on amino acid PET imaging", pubblicato nel Maggio 2025 dalla rivista Nature Medicine (Albert NL et al. 2025 Nat Med 2025;31:1424-1430).

Un altro importante articolo sulla standardizzazione delle procedure di imaging molecolare dei tumori cerebrali secondari pubblicato quest'anno è intitolato "Joint EANM/EANO/RANO/SNMMI practice guideline/procedure standard for PET imaging of brain metastases: version 1.0" (Verger A et al. 2025 Eur J Nucl Med Mol Imaging. ;52:1822-1839).

Le raccomandazioni incluse in questi articoli riflettono l'esperienza di numerosi esperti internazionali di imaging molecolare dei tumori cerebrali e verranno con molta probabilità adottate dalla maggioranza dei centri specializzati in questo ambito della diagnostica.

Centralità dei soggetti nell'erogazione delle cure

Il gruppo di ricerca composto dalla Professoressa Patrizia Doldo, dal Professor Silvio Simeone e dagli assegnisti di ricerca, la dottoressa Caterina Mercuri e il dottor Vincenzo Bosco, è attivamente impegnato nello sviluppo di programmi educativi innovativi orientati alla promozione del self-care, con un approccio fondato sul counseling infermieristico. Il tutto ponendo la persona ed il suo specifico contesto realmente al centro dell'attività assistenziale. Studi inerenti nuovi approcci assistenziali nelle Inflammatory Bowel Diseases (IBDs) stanno mostrando incoraggianti risultati nell'incrementare la qualità di vita di tali soggetti e dei loro familiari.

A partire dall'inizio del 2025, il gruppo ha prodotto oltre dieci pubblicazioni scientifiche che approfondiscono queste tematiche, rivolte alla popolazione pediatrica ed adulta, con particolare attenzione all'introduzione dei diari nelle aree critiche.

Questo strumento si è rivelato efficace nel rafforzare la relazione tra "paziente" e team di cura, accompagnando la persona in un percorso assistenziale più consapevole, umano e partecipato. Inoltre, il gruppo di ricerca è stato coinvolto in importanti approfondimenti e discussioni scientifiche internazionali in tale ambito.

La stessa Azienda Ospedaliera Universitaria Renato Dulbecco di Catanzaro ha chiesto al gruppo di ricerca la strutturazione di un intervento educativo rivolto ai professionisti sanitari al fine di ampliare maggiormente l'orientamento in essere della stessa azienda verso una completa umanizzazione delle cure.

Le attività di ricerca si inseriscono in una visione più ampia, che include l'umanizzazione dell'assistenza e il miglioramento degli outcomes clinico-assistenziali, in un contesto in cui l'assistenza sanitaria si sta progressivamente spostando al territorio, per favorire un modello di cura più vicino a tutta la popolazione ed integrato con i servizi locali.

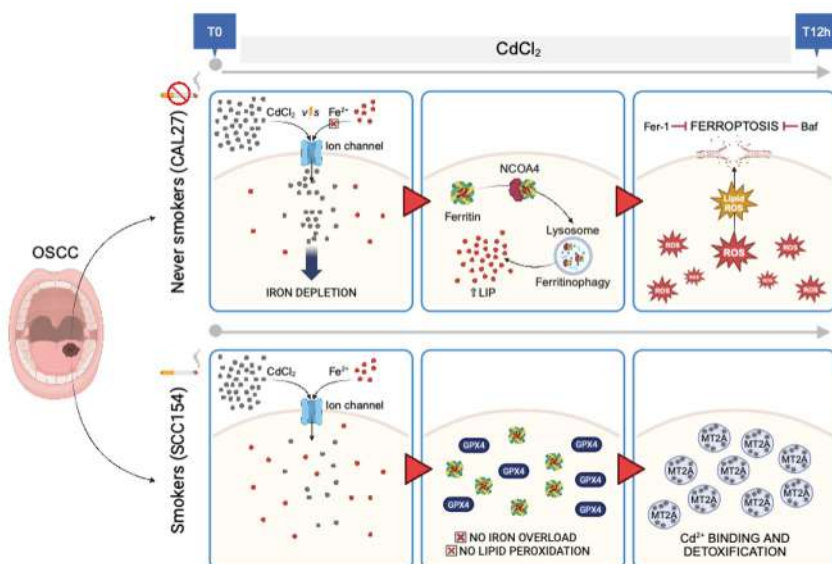
Il lato nascosto del cadmio: ferro, ferroptosi e nuove prospettive terapeutiche per il carcinoma orale

Il **cadmio** è un metallo pesante estremamente tossico, rilasciato nell'ambiente attraverso processi industriali e la combustione del tabacco. Una volta introdotto nell'organismo, tende ad accumularsi progressivamente nei tessuti, danneggiando organi vitali come reni, fegato e polmoni. L'Agenzia Internazionale per la Ricerca sul Cancro (IARC) lo ha classificato come cancerogeno per l'uomo (Gruppo 1), e oggi è riconosciuto come una minaccia globale per la salute pubblica, associato a numerosi tipi di tumore, incluso quello del cavo orale.

Per approfondire uno degli effetti più insidiosi di questo inquinante, il gruppo di **Biochimica e Biologia Cellulare** del Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica (DMSC) ha pubblicato uno studio sull'*International Journal of Biological Sciences* (IF 10.0) dal titolo: "Acute Exposure to Cadmium Triggers NCOA4-Mediated Ferritinophagy and Ferroptosis in Never-Smokers Oral Cancer Cells". La ricerca è stata coordinata dalla **Prof.ssa Flavia Biamonte** e dalla **Dott.ssa Anna Martina Battaglia**, e vede come primi co-autori due giovani dottorandi, **Lavinia Petriaggi** ed **Emanuele Giorgio**, iscritti al corso in Biotecnologie per la Medicina Molecolare afferente al DMSC. Lo studio dimostra che l'esposizione acuta al cadmio provoca un potente effetto citotossico sulle cellule tumorali del cavo orale provenienti da **pazienti non fumatori**, inducendo **ferroptosi**, un meccanismo di morte cellulare ferro-dipendente, caratterizzato da un'eccessiva perossidazione dei lipidi di membrana.

Il cadmio, in quanto catione bivalente, compete con il ferro per l'ingresso nelle cellule, provocando una temporanea deplezione intracellulare di ferro. Per compensare questo squilibrio, le cellule attivano un processo noto come **ferritinofagia**, la degradazione selettiva della ferritina, principale proteina di stoccaggio del ferro, mediato dal recettore NCOA4.

Il conseguente rilascio di ferro libero nel citoplasma scatena una cascata ossidativa incontrollata che, in associazione ad una riduzione dell'attività antiossidante dell'enzima GPX4, conduce alla ferroptosi. Un dato particolarmente rilevante emerso dallo studio è che la co-somministrazione di ferro esogeno ripristina l'omeostasi intracellulare del ferro e annulla completamente la citotossicità indotta dal cadmio. L'effetto del cadmio non, però, uguale in tutte le condizioni. Le cellule tumorali orali derivate da **pazienti fumatori**, cronicamente esposte al metallo attraverso il fumo, mostrano un minore assorbimento di cadmio e un'aumentata espressione di proteine di detossificazione dei metalli pesanti, come la metallothioneina 2A (MT2A), che attenuano lo stress ossidativo e impediscono l'attivazione della ferroptosi. In questo contesto, la somministrazione di ferro esogeno risulta paradossalmente tossica, in quanto amplifica lo stress ossidativo e induce morte cellulare.



Graphical abstract del lavoro scientifico

Petriaggi, L., Giorgio, E., Bulotta, S., Antonelli, A., Bonacci, S., Frisina, M., Procopio, A., Prestagiacomo, L. E., Giuliano, A., Gaspari, M., Santamaria, G., Federico, G., Galeano, C., Natali, G., Giudice, A., Costanzo, F., Battaglia, A. M., & Biamonte, F. (2025). Acute Exposure to Cadmium Triggers NCOA4-Mediated Ferritinophagy and Ferroptosis in Never-Smokers Oral Cancer Cells. *International journal of biological sciences*, 21(9), 4131–4152. <https://doi.org/10.7150/ijbs.111228>

Due sono i risvolti fondamentali che emergono da questo studio:

- 1. La possibilità di modulare la ferroptosi potrebbe rappresentare una nuova arma selettiva contro il carcinoma del cavo orale, con approcci differenziati in base al profilo di esposizione ambientale dei pazienti.**
- 2. L'identificazione di biomarcatori cellulari della sensibilità al cadmio è fondamentale per tutelare le popolazioni esposte e individuare precocemente i soggetti più a rischio.**

Lo studio è il frutto di una sinergia multidisciplinare tra diversi gruppi di ricerca dell'Università Magna Graecia di Catanzaro: il Laboratorio di Biochimica e Biologia Cellulare (con una solida esperienza nello studio del metabolismo del ferro e della ferroptosi), gruppi specializzati in proteomica, chimica e bioinformatica, e il team di patologia e chirurgia orale del Policlinico Universitario "Renato Dulbecco". Hanno inoltre contribuito i ricercatori del Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università di Napoli "Federico II".

Flavia Biamonte

Dalla ricerca di base alla terapia: un nuovo approccio per il tumore polmonare

La mia esperienza al 5° Workshop della Società Italiana di Biochimica -SIB "Tumor Biochemistry Group" di Torino

Lo scorso giugno ho avuto l'onore di essere selezionata come relatrice per uno short talk al 5° Workshop del gruppo SIB "Tumor Biochemistry", tenutosi presso il Molecular Biotechnology Center di Torino. L'evento, dal titolo evocativo "Is cancer an inaccessible fortress? Exploiting tumor Achilles' heels to foster treatment opportunities", ha riunito ricercatori da tutta Europa per condividere le più recenti scoperte nel campo della biochimica tumorale.

Una vetrina internazionale per la ricerca calabrese

La mia presentazione, intitolata "Overcoming BET-inhibitor JQ1 resistance in aggressive non-small cell lung cancer via BRD2-FTH1 axis by inducing ferroptosis", ha illustrato i risultati della ricerca che stiamo conducendo presso il Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica dell'Università Magna Graecia di Catanzaro. Il lavoro coordinato dalla Professoressa Maria Concetta Faniello, affronta una delle sfide più urgenti nell'oncologia moderna: superare la resistenza ai farmaci nel carcinoma polmonare non a piccole cellule.

Innovazione scientifica: quando la ferritina incontra l'epigenetica

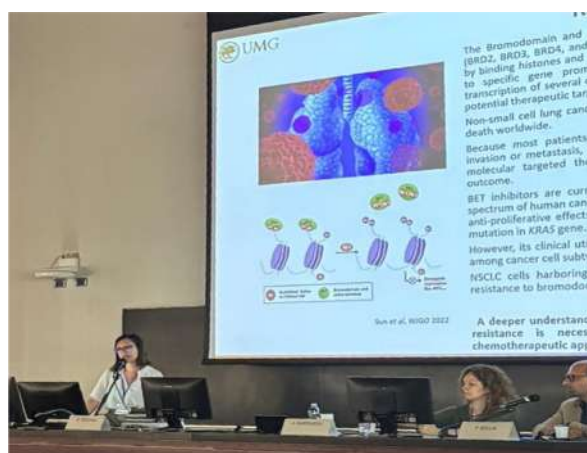
La nostra ricerca ha identificato un meccanismo completamente nuovo che coinvolge la ferritina nella sua forma nucleare (FTH1) e la proteina BRD2, un enhancer trascrizionale, nella regolazione della morte cellulare programmata chiamata ferroptosi. Questo processo, caratterizzato dall'accumulo di ferro e stress ossidativo, rappresenta una nuova frontiera terapeutica. I nostri risultati dimostrano che il silenziamento di FTH1 può potenziare l'efficacia del farmaco JQ1 in cellule tumorali resistenti, aprendo prospettive inedite per il trattamento di forme aggressive di tumore polmonare.

Un confronto stimolante con l'eccellenza europea

Il workshop ha offerto un panorama straordinario delle ricerche più avanzate in Europa.

Tra le sessioni più significative, quella dedicata al metabolismo tumorale e quella sui rapporti tra cellule tumorali e microambiente hanno fornito spunti preziosi per future collaborazioni. La presenza di ricercatori provenienti da istituzioni prestigiose come l'IFOM di Milano, l'Università di Cambridge e il Centre for Genomic Regulation di Barcellona ha creato un ambiente di confronto scientifico di altissimo livello.

Presentare la nostra ricerca in questo contesto internazionale ha rappresentato un'opportunità unica per ricevere feedback dalla comunità scientifica europea e per stabilire nuovi contatti di ricerca. Le domande e i suggerimenti ricevuti durante la sessione di speed talk hanno già orientato alcune delle nostre prossime sperimentazioni, confermando l'importanza del dialogo scientifico aperto.



I risultati presentati a Torino (foto) rappresentano solo l'inizio di un percorso che potrebbe portare a nuove strategie terapeutiche per pazienti con carcinoma polmonare resistente alle terapie convenzionali.

Il nostro laboratorio continuerà ad esplorare il ruolo della ferroptosi come bersaglio terapeutico, con l'obiettivo di trasferire queste scoperte dalla ricerca di base alla pratica clinica. Soddisfatti soprattutto del fatto che i risultati ottenuti siano stati recentemente pubblicati su una prestigiosa Rivista Scientifica Internazionale di Biochimica, la "Federation of European Biochemical Societies" Febs Journal.

Questa esperienza conferma ancora una volta come la ricerca condotta presso l'Università Magna Graecia di Catanzaro sia in grado di competere ai massimi livelli internazionali, contribuendo al progresso scientifico e, auspicabilmente, al miglioramento delle prospettive di cura per i pazienti oncologici.

Eleonora Vecchio

Cancro al seno: nuove prospettive tra epigenetica e modelli paziente-specifici

La ricerca scientifica in campo biomedico è un settore in continua evoluzione, dove l'impegno dei ricercatori è fondamentale per approfondire la comprensione delle malattie e sviluppare nuove terapie. In questo scenario la nostra università contribuisce attivamente ospitando progetti di ricerca innovativi e di alta qualità.

L'attività di ricerca del gruppo di Proteomica e biochimica dei tumori, coordinata dalla Prof.ssa Domenica Scumaci, è focalizzata sullo studio del cancro al seno, secondo un approccio biochimico e proteomico innovativo. L'obiettivo è di svelare meccanismi molecolari sottostanti la patogenesi e progressione tumorale, al fine di identificare nuovi bersagli terapeutici.

La lipidazione istonica: nuovi orizzonti nell'epigenetica del cancro

Uno degli ambiti su cui il nostro gruppo di ricerca si concentra è l'analisi proteomica delle modifiche post-traduzionali non tradizionali degli istoni, con particolare attenzione alla lipidazione, in modelli cellulari di cancro al seno. Mentre modifiche come acetilazione, metilazione e fosforilazione istonica sono state ampiamente studiate e riconosciute come regolatori chiave della struttura cromatinica e dell'espressione genica, la lipidazione istonica emerge come un campo di indagine nuovo e promettente. Il nostro lavoro di ricerca si propone di identificare e caratterizzare specifiche lipidazioni istoniche, analizzandone l'impatto sulla stabilità della cromatina, l'accessibilità del DNA e la modulazione dell'espressione genica in contesti neoplastici. L'ipotesi è che tali modifiche possano agire come interruttori molecolari, influenzando la trascrizione di geni coinvolti nello sviluppo del cancro. La comprensione di questi meccanismi molecolari potrebbe aprire la strada allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

La rilevanza del nostro lavoro è stata recentemente sottolineata dalla selezione per una comunicazione orale al convegno *"Nutrition, environment, and biomembranes: interaction and emerging perspectives"*. L'evento, organizzato dalla Società Italiana di Biochimica e Biologia Molecolare, si è tenuto all'Università di Bologna dal 27 al 29 maggio 2025. Qui ho avuto l'onore di presentare la ricerca intitolata *"Histone Lipidation in Breast Cancer: the epigenetic role of BRCA1"*.

Questa partecipazione non è stata solo un traguardo personale, ma un'opportunità preziosa per condividere i nostri risultati e confrontarci apertamente con una platea di esperti di fama nel campo della biochimica. Un momento importante per creare nuove connessioni e stimolare future collaborazioni

Il ruolo della matrice extracellulare nel cancro al seno: da studi *in vitro* a modelli paziente-derivati

Un ulteriore ambito di ricerca riguarda la derivazione e caratterizzazione di organoidi da pazienti con cancro al seno. Questi modelli tridimensionali, derivati direttamente da resezioni chirurgiche, riproducono *in vitro* la struttura tissutale e la complessità genetica e fenotipica del tumore originale. L'utilizzo di organoidi consente un'analisi più fedele del comportamento tumorale, superando alcune delle limitazioni dei tradizionali modelli cellulari bidimensionali. La caratterizzazione proteomica e biochimica di questi organoidi ci consentirà in futuro di identificare possibili biomarcatori e bersagli terapeutici paziente-specifici.

Un altro aspetto interessante di questo progetto è incentrato sulla caratterizzazione dell'interazione tra la matrice extracellulare e le cellule di cancro al seno. La matrice extracellulare non è semplicemente un supporto strutturale, ma un microambiente dinamico che interagisce attivamente con le cellule tumorali, influenzando proliferazione, migrazione, invasione e chemioresistenza. Il nostro studio mira a identificare la composizione proteica e le modifiche post-traduzionali della matrice extracellulare di cancro al seno ottenuta dai pazienti. Comprendere questi dettagli è fondamentale per svelare i meccanismi molecolari che regolano la formazione e la funzione della ECM nel contesto del tumore.

I risultati preliminari di queste ricerche sono stati recentemente presentati in un poster dal titolo *"Proteomic Profiling of Decellularized Extracellular Matrix in human breast cancer"* al 5° Workshop del gruppo SIB "Tumor Biochemistry", *Is cancer an inaccessible fortress? Exploiting tumor Achilles' heels to foster treatment*, tenutosi presso il Molecular Biotechnology Center di Torino dal 9 al 10 Giugno 2025 (foto).



La partecipazione attiva a congressi scientifici, come quelli citati, è un aspetto fondamentale dell'attività di ricerca. Questi incontri offrono un'occasione unica per il confronto diretto con ricercatori di calibro internazionale che con la loro esperienza e visione possono fornire feedback critici, suggerire nuove direzioni di indagine e stimolare collaborazioni sinergiche. La discussione dei dati, l'analisi delle metodologie e lo scambio di idee non solo validano e arricchiscono il proprio lavoro, ma aprono anche orizzonti verso approcci multidisciplinari e tecnologie all'avanguardia. È in questi contesti che si consolidano le reti scientifiche e si generano nuove ipotesi.

L'attività di ricerca descritta riflette l'impegno costante del nostro gruppo nel contribuire attivamente alla comprensione dei meccanismi molecolari alla base del cancro al seno attraverso approcci innovativi e anche grazie al confronto scientifico internazionale.

Marilena Pontoriero

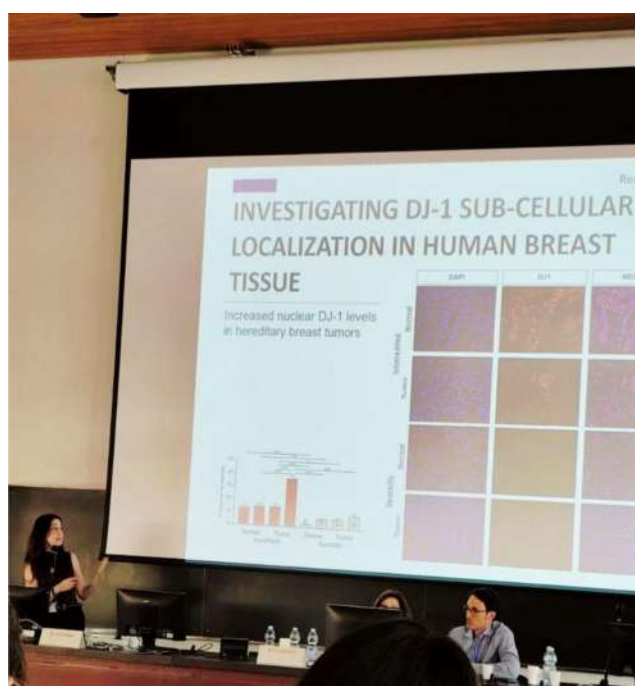
Ricerca, confronto e nuove connessioni: la mia esperienza al congresso SIB di Torino

A giugno ho avuto il piacere di partecipare al 5° Workshop del gruppo "Biochimica dei tumori" della Società Italiana di Biochimica (SIB), tenutosi presso il Molecular Biotechnology Center di Torino. Un evento che mi ha dato l'opportunità di presentare oralmente, in un contesto scientifico stimolante e di alto livello, quello che è stato il mio progetto di dottorato, di cui tuttora mi occupo presso il laboratorio di proteomica e biochimica dei tumori della nostra Università, coordinato dalla Prof.ssa Domenica Scumaci.

La mia ricerca si concentra sullo studio del ruolo di fosfo-DJ-1, una proteina coinvolta nella protezione della cromatina dallo stress metabolico attraverso la prevenzione della glicazione degli istoni. Nello specifico, il nostro team ha identificato un potenziale inibitore dell'isoforma proteica e ottenuto risultati promettenti in vitro, in particolare sulla linea cellulare HCC1937, un modello di carcinoma mammario triplo negativo con mutazione del gene BRCA1, suggerendo un'interessante connessione tra instabilità epigenetica e vulnerabilità tumorale.

Oltre al valore scientifico, ciò che rende davvero speciale la partecipazione a eventi come questo è la dimensione umana e relazionale. Il congresso rappresenta un'occasione preziosa per conoscere altri ricercatori che lavorano nello stesso ambito, condividere approcci, idee e difficoltà, e creare un clima di confronto costruttivo e stimolante. Inoltre, questa esperienza mi ha permesso di incontrare di nuovo con piacere diversi colleghi del gruppo di Biochimica dei Tumori della SIB, con cui ormai, dopo cinque edizioni del workshop (di cui uno tenutosi presso il nostro ateneo, nel 2023), si è instaurato un legame di amicizia, oltre che di affinità scientifica.

Partecipare come speaker ad un evento di portata internazionale ha rappresentato anche un'occasione importante per dare visibilità alla mia università e al lavoro che quotidianamente viene svolto nei nostri laboratori.



Portare un contributo scientifico in un contesto internazionale significa non solo discutere i propri risultati, ma anche rappresentare con orgoglio la comunità accademica a cui si appartiene, contribuendo a costruirne il valore e il riconoscimento nel panorama della ricerca.

Torno da Torino con maggiore consapevolezza, nuove idee per il mio progetto di ricerca, e con la certezza che il valore della scienza cresce quando viene condivisa.

Marina La Chimia

DMSC MAGAZINE

A cura di:
Carmela De Marco
Paolo Zaffino
Nicola Marotta
Anna Martina Battaglia