



Prof. Antonio Feliciello

Università degli Studi di Napoli "Federico II"

Meccanismi di controllo della proteostasi cellulare nei tumori umani

Biografia

Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1990 all'Università 'Federico II' di Napoli, nello stesso ateneo ha conseguito il Dottorato di ricerca (1995) in Patologia e Fisiopatologia Generale. Ha avuto diverse esperienze di post-dottorato presso l'Albert Einstein College of Medicine Yeshiva University (1995-1996), a New York, e presso l'Institute of Cancer Research della Columbia University, sempre nella metropoli statunitense (1996-1999). Dal 2016 è Ordinario di Patologia Generale nel Dipartimento di Medicina Molecolare e Biotecnologie Mediche dell'Università 'Federico II' di Napoli.

La sua attività di ricerca è finalizzata alla identificazione e caratterizzazione dei meccanismi molecolari coinvolti nella risposta delle cellule ad ormoni e fattori di crescita, con particolare riguardo al ruolo del secondo messaggero cAMP nel controllo del differenziamento e crescita cellulare. Tali studi hanno chiarito alcune delle tappe molecolari essenziali nella trasmissione di segnali intracellulari indotti da recettori accoppiati alle proteine G di membrana (GPCRs). Alterazioni di tale circuito di regolazione sono causalmente associate alla crescita di diversi tipi di tumori umani.

Abstract

Negli ultimi anni è emerso che la regolazione del turnover delle proteine da parte del sistema ubiquitina-proteasoma (UPS) costituisce un importante meccanismo di controllo per la crescita e lo sviluppo di diversi tumori umani aggressivi, tra cui il glioblastoma umano (GBM). Pertanto, il circuito UPS rappresenta un promettente bersaglio terapeutico per tali tipi di tumore. Abbiamo infatti identificato una E3 ubiquitina ligasi (praja2) come importante componente dell'UPS e nuovo marcatore tumorale del GBM, capace di regolare in modo dinamico diverse attività delle cellule tumorali, tra cui la crescita e il metabolismo glicolitico, la sintesi proteica, la senescenza cellulare e l'autofagia. Allo scopo di inibire tale circuito nel GBM, abbiamo sviluppato una strategia innovativa, basata sulla somministrazione endovenosa di nanoparticelle lipidiche (SANPs), in grado di veicolare piccole molecole di RNA che bloccano la sintesi di Praja2 nella specifica sede tumorale. I risultati dimostrano che le SANPs attraversano la barriera ematoencefalica, raggiungono le cellule tumorali ed inibiscono in modo significativo la crescita del tumore, aumentando la sopravvivenza degli animali trattati. In sintesi, tali risultati identificano praja2 come nuovo bersaglio terapeutico del GBM e delineano una strategia di 'drug delivery', in grado di direzionare farmaci a bersaglio specifico nel tessuto tumorale, con importanti effetti terapeutici per il GBM.



fondazione

biogem



<https://meet.goto.com/160344997>