Università degli Studi di Napoli Federico II
Dipartimento di Farmacia
Dottorato di Ricerca in Scienza del Farmaco
XL Ciclo

NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PER LA LOTTA CONTRO IL CANCRO

Tutor Annapina Russo e Co-tutor proponente Giulia Russo

Nonostante i progressi delle strategie terapeutiche per il trattamento del cancro, la chemioresistenza e l'insorgenza di metastasi rappresentano un grande limite per l'efficacia di tali terapie. Negli ultimi decenni, è stato dimostrata una stretta correlazione tra l'alterazione dell'espressione di proteine ribosomali e lo sviluppo del cancro (1). Il nostro gruppo di ricerca ha dimostrato che bassi livelli di mRNA per la proteina ribosomale uL3 sono correlati all'insorgenza di chemioresistenza nel trattamento del cancro del colon e del polmone che non esprimono p53 (2,3). L'analisi dei trascrittomi di pazienti affetti da cancro del colon e del polmone ha dimostrato una stretta correlazione tra l'espressione di uL3 e il grado di sopravvivenza. Nello specifico, bassi livelli di uL3 si associano a una ridotta risposta al trattamento terapeutico e ad una minore sopravvivenza (4).

L'insieme di questi dati identificano uL3 come una molecola chiave nella risposta ai farmaci chemioterapici, suggerendo un suo possibile utilizzo come biomarcatore predittivo della risposta al trattamento nel cancro.

Questo progetto si propone di comprendere più in dettaglio i diversi meccanismi molecolari coinvolti nella tumorigenesi e nello sviluppo della chemioresistenza allo scopo di individuare nuovi biomarcatori; di studiare, inoltre, l'efficacia di nuove strategie basate sull'uso di RNA terapeutici. La biocompatibilità e l'efficacia delle terapie innovative proposte saranno valutate in modelli cellulari 2D, 3D ed in vivo nel modello della membrana corioallantoidea dell'embrione di pollo (CAM).

Referenze

1. Pecoraro A, Pagano M, Russo G, Russo A. Ribosome Biogenesis and Cancer: Overview on Ribosomal Proteins. Int J Mol Sci. 2021 May 23;22(11):5496. doi: 10.3390/ijms22115496. PMID: 34071057; PMCID: PMC8197113.

2. Russo A, Saide A, Smaldone S, Faraonio R, Russo G. Role of uL3 in Multidrug Resistance in p53-Mutated Lung Cancer Cells. Int J Mol Sci. 2017 Mar 3;18(3):547. doi: 10.3390/ijms18030547. PMID: 28273808; PMCID: PMC5372563.

3. Pagliara V, Saide A, Mitidieri E, d'Emmanuele di Villa Bianca R, Sorrentino R, Russo G, Russo A. 5-FU targets rpL3 to induce mitochondrial apoptosis via cystathionine-β-synthase in colon cancer cells lacking p53. Oncotarget. 2016 Aug 2;7(31):50333-50348. doi: 10.18632/oncotarget.10385. PMID: 27385096; PMCID: PMC5226586.

4. Carotenuto P, Pecoraro A, Brignola C, Barbato A, Franco B, Longobardi G, Conte C, Quaglia F, Russo G, Russo A. Combining β-Carotene with 5-FU via Polymeric Nanoparticles as a Novel Therapeutic Strategy to Overcome uL3-Mediated Chemoresistance in p53-Deleted Colorectal Cancer Cells. Mol Pharm. 2023 May 1;20(5):2326-2340. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00876. Epub 2023 Mar 28. PMID: 36976623; PMCID: PMC10155186.