



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



RUOLO DELLA NAPE-PLD NEL CANCRO DEL COLON ASSOCIATO AD OBESITÀ.

Tutor: BARBARA ROMANO eCo-tutor: FRANCESCA BORRELLI

Le aciletanolammidi (AEs) sono lipidi bioattivi endogeni che influenzano diverse funzioni fisiopatologiche, tra cui l'infiammazione e l'assunzione di cibo. La N-acil-fosfatidiletanolamina-fosfolipasi D (NAPE-PLD) è l'enzima chiave coinvolto nella sintesi delle AEs, il cui ruolo nel cancro del colon è inesplorato. La NAPE-PLD ha un'associazione diretta, clinica e preclinica, con l'obesità (Wangensteen et al., Obesity 2011; Everard et al., Nat Comm. 2019). Considerando il ruolo cruciale della NAPE-PLD nell'obesità, fattore di rischio per il cancro del colon, il progetto intende decifrare il ruolo di questo enzima dall'obesità alla carcinogenesi del colon.

La metodologia essenziale includerà:

- i) Studi in vivo: induzione di tumori colonici in animali wild type rispetto a topi con una delezione della NAPE-PLD selettiva sulle cellule epiteliali intestinali alimentati o meno con una dieta ad alto contenuto di grassi; saranno indotti tumori colonici anche in modelli transgenici di obesità (es. topi db/db) in cui la NAPE-PLD sarà modulata farmacologicamente.
- ii) Modelli preclinici avanzati: generazione di organoidi colonici murini derivati dai gruppi sperimentali sopra descritti in cui verranno studiate le loro differenze di morfologia/capacità di proliferazione. Verrà inoltre delineato il loro profilo lipidomico e metabolomico.
- iii) Tecniche di biologia molecolare abbinate all'espressione genica differenziale (RNA-seq) di campioni raccolti da pazienti affetti da cancro del colon con diverso IMC. Le differenze nell'espressione della NAPE-PLD saranno correlate tra le popolazioni di pazienti.

Questo progetto è in linea con le tematiche del PNNR (missione 4) e con la tematica pilar "Modelli preclinici avanzati" del Progetto di Eccellenza del Dipartimento di Farmacia (TRAVEL 2023-2027).

FONDI

PRIN 2022 a Barbara Romano