



Università degli Studi di Napoli Federico II

Dipartimento di Farmacia

Dottorato di Ricerca

Nutraceuticals, Functional Foods and Human Health

XLI Ciclo



REGOLAZIONE DELL'INTERAZIONE DELL'ACIDO IALURONICO CON LA PROTEINA CD44 MEDIANTE L'IDENTIFICAZIONE DI NUOVI AGENTI MODULANTI MEDIANTE NMR ED ALTRE TECNICHE BIOFISICHE

Tutor: Alfonso Carotenuto Co-tutor: Daniela Marasco

L'acido ialuronico (HA) è un componente fondamentale della matrice extracellulare, coinvolto nell'idratazione dei tessuti, nella segnalazione cellulare e nei processi infiammatori. Oltre al suo ruolo fisiologico, l'HA ha suscitato crescente interesse nel settore nutraceutico per i suoi effetti benefici sulla salute cutanea, sulla funzionalità articolare e sulla rigenerazione tissutale. Studi clinici hanno evidenziato che l'HA somministrato per via orale può migliorare l'elasticità della pelle e ridurre i dolori articolari, suggerendo una bioattività sistemica [1]. Tuttavia, l'HA è anche implicato in contesti patologici, in particolare nella progressione tumorale.

Il suo principale recettore, CD44, è una glicoproteina transmembrana coinvolta nell'adesione, nella migrazione cellulare e nel signaling. L'interazione HA-CD44 è fondamentale nei processi oncogenici, promuovendo crescita tumorale, metastatizzazione e resistenza ai trattamenti [2]. Inoltre, CD44 è riconosciuto come marcatore delle cellule staminali tumorali ed è implicato nella modulazione del microambiente neoplastico [3]. Sebbene l'HA sia comunemente impiegato in formulazioni cosmetiche e nutraceutiche, la sua interazione con CD44 può avere implicazioni rilevanti in ambito oncologico, rendendo necessaria una comprensione più approfondita e un possibile intervento modulativo.

Il progetto si propone di identificare ligandi, small-molecule o peptidici, in grado di modulare tale interazione. Il dominio di legame all'HA (HABD) di CD44 sarà espresso in forma ricombinante sia non marcata sia isotopicamente arricchita (^{15}N , ^{13}C) per studi NMR. Lo screening iniziale utilizzerà tecniche NMR ligand-based (STD-NMR, WaterLOGSY), seguito da titolazioni HSQC per la validazione dei ligandi [4]. I composti a maggiore affinità saranno ulteriormente caratterizzati mediante microscale thermophoresis (MST), surface plasmon resonance (SPR) e fluorescence polarization (FP) per valutare i parametri cinetici e termodinamici dell'interazione [5].

Combinando approcci strutturali e biofisici, il progetto mira a identificare nuovi modulatori selettivi dell'asse HA-CD44, contribuendo alla comprensione dei meccanismi molecolari nel cancro e al potenziale sviluppo di nuove strategie terapeutiche.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Kawada C. et al., Nutrition Journal. 2014; 13:70.
- [2] Cirillo, N. Int J Mol Sci. 2023; 24(21):15812.
- [3] Chen, C., et al., J Hematol Oncol. 2018; 11(1):64.
- [4] Meyer B., Peters T., Angew Chem Int Ed. 2003; 42(8):864-890.
- [5] La Manna S. et al., Int J Nanomedicine. 2024; 18(19):7237-7251.