

Carlotta Giorgi

1) Mitocondrio come decoder dei segnali di stress: I mitocondri sono organelli avidi di ossigeno in quanto rappresentano la sede dove avviene la fosforilazione ossidativa e quindi la produzione di energia sotto forma di ATP. L'ossigeno quindi è di vitale importanza per mantenere la funzionalità dei mitocondri ed i mitocondri sono di vitale importanza in quanto forniscono il carburante alle cellule per farle sopravvivere. L'ossigeno all'interno dei mitocondri non porta però solo alla produzione di energia: come effetto secondario dell'attivazione della fosforilazione ossidativa l'ossigeno è la principale fonte per la formazione di radicali liberi (ROS). ATP e ROS sono due mediatori di vita e di morte per la cellula, la cui produzione è finemente controllata dallo ione calcio nella sua veste di secondo messaggero.

I nostri studi sui mitocondri sono incentrati sull'identificazione dei pathways molecolari che permettono ai mitocondri di fungere da decoder dei segnali di stress per codificarli poi in segnali di vita e di morte e di come questi meccanismi vengano alterati in contesti patologici.

2) L'OTI nella infiammazione neoplastica. Inflammacard per selezionare i pazienti responsivi: Il microambiente infiammatorio è un fattore fondamentale per determinare la progressione tumorale. Una delle maggiori sorgenti d'infiammazione nei tessuti è l'attivazione del NLRP3 inflammasoma, un complesso multiproteico che induce una risposta infiammatoria sistemica mediante il rilascio di potenti citochine pro-infiammatorie quali l'IL-1 beta (IL-1b) e la IL- 18. Il ruolo dell'inflammasoma nella tumorigenesi non è ancora ben chiaro, tuttavia si ritiene che l'inflammasoma attivato possa influenzare la carcinogenesi modulando la quantità di citochine nel microambiente tumorale.

La radioterapia (RT) è uno dei trattamenti più utilizzati nella cura del cancro, più del 50% dei pazienti affetti da tumore viene trattato con radioterapia. Questa si basa sull'utilizzo di alte dosi di radiazioni che distruggono le cellule tumorali presenti nell'area trattata. E' noto in letteratura che la RT induce il processo infiammatorio. L'attività immunostimolatoria sembra essere dovuta al rilascio di DNA e ATP dalle cellule danneggiate dalle radiazioni, che attivano l'inflammasoma con rilascio di IL-1b. I nostri studi sono volti a capire gli effetti di diversi dosaggi di RT sull'attivazione del NLRP3 e le conseguenze sul tumore.

Il trattamento di ossigenoterapia iperbarica (OTI) è ormai utilizzato in diverse patologie infiammatorie grazie ai suoi effetti di vasocostrizione, diminuzione della chemiotassi e dell'adesione dei leucociti, e soppressione dei mediatori infiammatori. Con i nostri studi ci proponiamo di indagare il ruolo dell'OTI sul NLRP3 inflammasoma. La nostra ipotesi si basa sull'utilizzo dell'OTI come trattamento inibitorio sull'attivazione dell'NLRP3 mediata dalla RT, migliorando quindi gli effetti della RT sopprimendo le citochine del microambiente tumorale.

Saluti

Carlotta Giorgi