



LABORATORIO DI : Oncobiologia

Denominazione : **Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare “Alberto Monroy” – Consiglio Nazionale delle Ricerche - Palermo**

Responsabile : **Dott. Melchiorre Cervello**

Metodologie:

- Colture di linee cellulari
- Preparazione di estratti proteici; Elettroforesi su gel di poliacrilamide (SDS-PAGE); Immunoblotting con detection finale mediante metodo ECL e Odyssey
- Immunofluorescenza; Immunoistochimica su sezioni di tessuto
- Immunoprecipitazione
- Estrazione di DNA, RNA totale e miRNA da cellule in coltura e da tessuti; Elettroforesi su gel di agarosio; Sintesi di cDNA; Real Time-PCR
- Misura della proliferazione cellulare (saggi di incorporazione della BrdU); Saggi di vitalità cellulare (saggio MTS)
- Tecniche di valutazione dell'apoptosi (colorazione Hoechst, analisi citofluorimetriche)
- Silenziamento genico (siRNA)
- Saggi attività trascrizionale (gene reporter assay)

Linee di ricerca :

Studio dei meccanismi molecolari coinvolti nel controllo della farmacoresistenza, della proliferazione e della morte cellulare nel carcinoma epatocellulare

Il carcinoma primitivo del fegato (CFP) rappresenta un problema di grande impatto sociale per il notevole aumento di incidenza avuto negli ultimi anni. In Italia, in particolare, questa neoplasia è diventata progressivamente più frequente per l'elevata diffusione delle malattie croniche di fegato da virus B e C dell'epatite (HBV, HCV), che sono considerate tra i principali fattori di rischio per lo sviluppo del CFP. I meccanismi molecolari che stanno alla base della degenerazione neoplastica dell'epatocita non sono stati ancora perfettamente chiariti. Al momento non esistono presidi terapeutici idonei ad interrompere selettivamente e specificamente la sequenza di eventi alla base dello sviluppo del CFP. In questi anni il gruppo ha analizzato il ruolo di alcune molecole espresse in risposta all'instaurarsi di processi infiammatori. Sono stati inoltre analizzati sistemi coinvolti nel controllo della proliferazione cellulare utilizzando come modello linee cellulari di epatoma umano. Sono stati identificati alcuni meccanismi coinvolti nella regolazione della proliferazione cellulare, dell'apoptosi e della farmacoresistenza, utilizzando tecniche di biologia molecolare e cellulare standardizzate. Lo studio dei meccanismi molecolari che contribuiscono all'acquisizione del fenotipo neoplastico consentirà di individuare geni e proteine che potrebbero essere utilizzate sia

come marcatori specifici per la diagnosi precoce, sia come possibili target per lo sviluppo di nuove opzioni terapeutiche.

5 Lavori scientifici più rappresentativi dell'attività svolta ultimi anni:

1. Lampiasi N, Azzolina A, D'Alessandro N, Umezawa K, McCubrey JA, Montalto G, **Cervello M**
Antitumor effects of DHMEQ, a novel NF- κ B inhibitor, in human liver cancer cells is mediated through a reactive oxygen species-dependent mechanism.
Mol Pharmacol. (2009), 76:290-300
IF 2010: 4.725
2. Cusimano A, Azzolina A, Iovanna JL, Bachvarov D, McCubrey JA, D'Alessandro N, Montalto G, **Cervello M**. Novel combination of celecoxib and proteasome inhibitor MG132 provides synergistic antiproliferative and proapoptotic effects in human liver tumor cells.
Cell Cycle (2010), 9: 1399-1410
IF 2010: 4.999
3. McCubrey JA, Steelman LS, Kempf CR, Chappell W, Abrams SL, Stivala F, Malaponte G, Nicoletti F, Libra M, Bäsecke J, Maksimovic-Ivanic D, Mijatovic S, Montalto G, **Cervello M**, Cocco L, Martelli AM.
Therapeutic Resistance Resulting from Mutations in Raf/MEK/ERK and PI3K/PTEN/Akt/mTOR Signaling Pathways.
J Cell Physiol. (2011), 226:2762-2781
IF 2010: 3.986
4. Scisciani C, Vossio S, Guerrieri F, Schinzari V, De Iaco R, D'Onorio de Meo P, **Cervello M**, Montalto G, Pollicino T, Raimondo G, Levrero M, Pediconi N.
Transcriptional regulation of miR-224 upregulated in human HCCs by NF κ B inflammatory pathways.
J Hepatol. 2012; 56: 855-861
IF 2010: 9.334
5. Lampiasi N, Azzolina A, Umezawa K, Montalto G, McCubrey JA, **Cervello M**.
The novel NF- κ B inhibitor DHMEQ synergizes with celecoxib to exert antitumor effects on human liver cancer cells by a ROS-dependent mechanism.
Cancer Lett. 2012, in press
IF 2010: 4.864

Dottorati di cui si è componenti del Consiglio:

Collegio dei Docenti del Dottorato in Fisiopatologia delle Malattie del Fegato, componente in soprannumero.

Ubicazione laboratorio:

Area della Ricerca di Palermo – CNR – Via Ugo La Malfa 153

Posti disponibili: 1

Ricevimenti studenti : previo appuntamento

Tel. : 091-6809534

Fax: 091-6809548

e-mail : cervello@ibim.cnr.it

Foto laboratorio

Foto responsabile