

Padova, 29 aprile 2022

L'AUTOFAGIA MITOCONDRIALE È UN NUOVO TARGET MOLECOLARE PER CONTRASTARE IL FENOMENO DELLA RESISTENZA AI FARMACI PLATINANTI

Team di ricercatori dell'Università di Padova e dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), coordinato dalla Prof.ssa Monica Montopoli e dalla Dott.ssa Marta Giacomello, ha dimostrato come la Mitofagia sia un processo chiave nel fenomeno della resistenza ai farmaci platinanti.

La ricerca *“Cisplatin resistance can be curtailed by blunting BNIP3-mediated mitochondrial autophagy”*, condotta dalla Dott.ssa Caterina Vianello e pubblicata sulla rivista *“Cell, Death and Disease”* riporta i risultati degli studi sul processo cellulare di degradazione autofagica selettiva dei mitocondri.

“Il cisplatino e i suoi derivati sono agenti chemioterapici utilizzati in prima linea nel trattamento di diversi tumori solidi, tra cui carcinomi ovarici e sarcomi - **spiega la Prof.ssa Montopoli** – Tuttavia, la resistenza a questi farmaci spesso ne impedisce l'efficacia terapeutica: comprendere i meccanismi molecolari alla base di questo fenomeno è quindi fondamentale per la ricerca sul cancro”.

Il team internazionale di ricercatori ha osservato in particolare che nell'osteosarcoma e nel carcinoma ovarico con fenotipo resistente, **i livelli di mitofagia sono aumentati**, causando cambiamenti anche nella morfologia mitocondriale e nella sua comunicazione con il reticolo endoplasmatico. Questi cambiamenti sono dovuti in particolare al **recettore mitofagico BNIP3**, particolarmente espresso nei diversi modelli sperimentali analizzati e incluso in dati clinici di pazienti affetti da cancro ovarico resistente ai trattamenti platinanti.

Alla luce di questa scoperta, i ricercatori hanno messo a punto un **approccio farmacologico** basato sull'**utilizzo di due nuovi inibitori della proteina VSP34** che bloccano la formazione di autofagosomi, in combinazione con il cisplatino. Tale trattamento combinatorio si è dimostrato efficace nel **sensibilizzare le cellule resistenti al chemioterapico**, ponendo così le basi per lo sviluppo di una nuova strategia terapeutica atta a **contrastare la resistenza al cisplatino nel carcinoma ovarico e nell'osteosarcoma**.

“Grazie alla scoperta di questa correlazione tra mitofagia (ed in particolare BNIP3), e resistenza al cisplatino– conclude la **Prof.ssa Montopoli**– il nostro lavoro potrà fornire un possibile biomarcatore per individuare la resistenza al chemioterapico e dare avvio allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per contrastare la resistenza al cisplatino”.

Link all'articolo: <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04741-9>

Ufficio Stampa Università di Padova
Carla Menaldo
+39 3346962662 – 049 8273520
carla.menaldo@unipd.it

Ufficio Stampa VIMM
Pietro Cavalletti
T+39 3351415577
pietro.cavalletti@ahca.it

Monica Montopoli è Associate Investigator presso la Fondazione per la Ricerca Biomedica Avanzata Onlus – VIMM e Professore Associato in Farmacologia presso il Dipartimento di Scienze del Farmaco (Facoltà di Medicina) dell'Università di Padova. Direttrice di 2 corsi di alta formazione e docente di master di primo e secondo livello.

La sua attività di ricerca, finanziata da istituzioni pubbliche e aziende private, è documentata da più di 65 articoli peer-reviewed, oltre 100 partecipazioni a convegni nazionali ed internazionali. È tra i fondatori di Metabolism Meets Function (MMF) group, nato grazie alla collaborazione con altre due università. Il gruppo organizza congressi con Top scientist nel campo del metabolismo tumorale.

