



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

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



Padova, 29 aprile 2022 - 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 (e 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>