

Meeting

IBIM-CNR STEBICEF-UNIPA

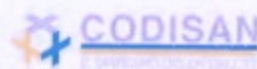


UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PALERMO



LIBRO degli ABSTRACT

BIO
TECNOLOGIE
RICERCA DI BASE
INTERDISCIPLINARE
TRASLAZIONALE
IN AMBITO BIOMEDICO



ELGA

eppendorf



PALERMO 27-28 GIUGNO 2013

Area della Ricerca di Palermo Via Ugo La Malfa 153

con l'Hsc70, mentre non c'è interazione fra queste ultime. Inoltre CSDC2 interagisce con hnRNP A1 e con YB-1 (Y Box Binding Protein-1) e esistono anche prove della possibile interazione tra CSD-C2 e Hsc70 [11]. Riassumendo, abbiamo dimostrato una serie di interazioni che suggeriscono l'esistenza di un complesso ribonucleoproteico che potrebbe controllare l'espressione dell'istone H1^o durante la maturazione del cervello. In parallelo abbiamo studiato l'espressione di H1^o, e il coinvolgimento di RBP, anche in astrociti. Come nei neuroni, una maggiore espressione di H1^o è accompagnata da una diminuzione del messaggero corrispondente. Inoltre, la diminuzione dell'mRNA e l'aumento della proteina sono accompagnati dalla scomparsa di una attività RNA-legante.

Bibliografia: [1] Derrigo M et al., (2000) *Int J Mol Med* 5: 111; [2] Scaturro M et al., (1998) *J Biol Chem* 273: 22788; [3] Castiglia D et al., (1996) *Biochem Biophys Res Commun* 218: 390; [4] Nastasi T et al., (1999) *J Biol Chem* 274: 24087; [5] Nastasi T et al., (2000) *Neuroreport* 11: 2233; [6] Raimondi L et al., (2003) *J Cell Mol Med* 7: 35; [7] Scaturro M et al., (2003) *Int J Mol Med* 11: 509; [8] Sala A et al., (2007) *Int J Mol Med* 19: 501; [9] Bono E et al., (2007) *Endocrinology* 148: 252; [10] Saladino P et al., (2012) *Int J Mol Med* 29: 141; [11] Di Liegro CM et al., (2013) *Neuroscience* 229: 71.

Effetto combinato di cadmio e sulfonamidici sullo sviluppo degli embrioni di riccio di mare: un'indagine molecolare.

MA. Ragusa¹, MI. Aiello¹, A. Nicosia², F. Gianguzza¹.

1. Dipartimento STEBICEF, Università di Palermo, viale delle Scienze Ed. 16, 90128 Palermo; 2. IAMC-CNR di Capo Granitola, Via del Mare, 3 - 91021 Torretta-Granitola, Trapani. maria.ragusa@unipa.it

L'embrione di riccio di mare è un eccellente modello per lo studio delle risposte a diversi tipi di stress ambientale. In precedenza abbiamo studiato la risposta molecolare attuata dagli embrioni in seguito al trattamento con diverse dosi di CdCl₂, identificando cinque classi di trascritti che codificano per metallotioneine ed una serie di trascritti codificanti per membri della via di trasduzione del TGF-beta, proteine pro-autofagiche/apoptotiche, ossido-reduttasi, ecc [1]. Un'associazione di farmaci antibiotici molto utilizzata negli allevamenti ittici, la cui concentrazione nel mare è rapidamente crescente, è il trimetoprim/sulfametoxazolo (TMP/SMX). Per studiare l'effetto che il rilascio di tale farmaco nell'ambiente provoca negli embrioni di riccio di mare, sono state allestite colture embrionali in presenza di varie concentrazioni della sola combinazione TMP/SMX ed in associazione con diverse concentrazioni di cadmio. Gli embrioni trattati con dosi anche doppie rispetto a quelle utilizzate negli allevamenti ittici appaiono fenotipicamente normali, ma se co-trattati con cadmio, anche a basse dosi, essi mostrano difetti evidenti (rallentamento nello sviluppo e anomalie lungo l'asse dorso-ventrale). Per comprendere l'effetto del trattamento con trimetoprim/sulfametoxazolo e del co-trattamento cadmio-TMP/SMX, sono stati effettuati esperimenti di RT-qPCR analizzando l'espressione di diversi trascritti precedentemente identificati come coinvolti nella risposta al cadmio: metallotioneine, trascritti correlati al pathway pro apoptotico (ad esempio fattori BAK-like) ed inoltre quattro diversi marcatori di apoptosi e stress ossidativo (CASP8, FADD, SOD e GPX). I risultati di questi esperimenti mostrano che il TMP/SMX non attiva l'espressione delle metallotioneine inducibili, anzi in presenza di cadmio ne rallenta l'accumulo. Invece causa l'aumento dell'espressione delle metallotioneine costitutive. Inoltre il TMP/SMX provoca un aumento considerevole della quantità degli altri trascritti esaminati, incremento spesso nettamente superiore a quello indotto dal cadmio e stimola anche la produzione di mRNA down regolati dal cadmio (ad es. PIN). Il cotrattamento, invece, riporta i livelli dei trascritti a valori simili o più bassi dei controlli, causando probabilmente un blocco della risposta cellulare che potrebbe portare gli embrioni (forse col coinvolgimento della caspasi8) verso pathways di tipo apoptotico.

Bibliografia: [1] Ragusa MA et al. (2012) *Effects of cadmium exposure on sea urchin development assessed by SSH and RT-qPCR: metallothionein genes and their differential induction*. *Mol Biol Rep*. PMID: 23212613.

Inibizione del recettore dell'EGF e transizione epitelio-mesenchimale (EMT) in vivo, embrione riccio di mare, ed in colture cellulari di cellule tumorali metastatiche.

A. Lavanco¹, G.M. Pellerito¹, M. Di Bernardo¹, L. Anello¹, A. Bongiovanni¹ e D.P. Romancino¹;

1. Istituto di Biomedicina e Immunologia Molecolare "A. Monroy" C.N.R. via U. La Malfa 153, 90146 Palermo.

La transizione epitelio-mesenchimale (EMT) è uno specifico programma cellulare dove la tipica architettura delle cellule epiteliali cambia in un fenotipo mesenchimale, ciò avviene anche attraverso la perdita delle interazioni cellulari ed il corrispondente incremento delle capacità migratorie. L'EMT ha fondamentale importanza fisiologica sia durante lo sviluppo embrionale, che nei processi patologici come il carcinoma metastatico o la fibrosi. L'EMT può essere studiata nello sviluppo di riccio di mare al momento dell'ingressione. Questo fenomeno consiste nell'EMT di cellule dell'epitelio della blastula, chiamate micromeri, e nella loro conseguente migrazione all'interno del blastocoele, dove si dispongono per formare successivamente lo scheletro calcareo. Questo processo richiede la perdita delle proteine di adesione nelle giunzioni aderenti (Caderine) e l'acquisizione di marker mesenchimali, tra cui le proteine leganti lectina-WGA (wheat germ agglutinin). Abbiamo utilizzato il saggio da noi messo a punto nell'embrione di riccio di mare per lo studio dell'EMT, per analizzare gli effetti della molecola bioattiva Tyrphostyn AG1478, un inibitore della fosforilazione dell'EGFr. L'aggiunta di questa molecola induce la presenza di morfotipi indicati come blastule occluse, cioè blastule contenenti cellule spazialmente disorganizzate che all'indagine per immunofluorescenza non reagiscono con marcatori mesenchimali. La presenza esclusiva di tali cellule di origine non-mesenchimale indica