



# IL PORTALE PER LA QUALITA' DELLA RICERCA DIPARTIMENTALE

- UN PROGETTO DI:
- PRESENTATO DA:



- Seconda Università degli Studi di NAPOLI >> Struttura: BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE
- Anno 2013

## B.1.b Gruppi di Ricerca

### 1. Scheda inserita da questa Struttura ("BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE"):

#### Nome gruppo\*

Nanotechnological and molecular approaches for brain tumour treatment (Approcci nanotecnologici e molecolari per il trattamento dei tumori cerebrali umani)

Le linee di ricerca del gruppo sono finalizzate alla veicolazione di farmaci e/o acidi nucleici (siRNA e miRNA) mediante l'utilizzo di nanovettori come nanoparticelle autoassemblanti o stabilized nuclei acids nanoparticles attraverso la barriera emato-encefalica (BEE) nel trattamento di tumori encefalici. Il gruppo di ricerca focalizza la sua attenzione sullo studio di alcune proteine coinvolte nel riparo di geni anti-apoptotici come la PCMT e sulla veicolazione di farmaci già convenzionalmente impiegati nel trattamento del glioblastoma come la temozolamide o la doxorubicina. Inoltre il gruppo di ricerca si occupa della ottimizzazione dell'attività antitumorale di aminobifosfonati impiegati come inibitori totali dei processi di isoprenilazione intracellulare. Allo scopo di silenziare l'espressione della PCMT, il gruppo di ricerca sta impiegando due diverse strategie: impiego di siRNA specifici e uso di miRNA bersaglianti anche PCMT (es. cluster mi15/miR16a). Tali strategie sono pertanto finalizzate sia al superamento delle limitazioni farmacologiche, quali farmaco-

distribuzione e superamento della BEE che all'antagonismo della resistenza intrinseca dei tumori cerebrali al trattamento farmacologico. La presente ricerca ha ricevuto i seguenti supporti finanziari:

- Finanziamento di 50000 euro all'anno per il triennio 2011-2013 dall'AIRC per lo svolgimento del progetto dal titolo: "Liposome-encapsulating zoledronic acid: a new experimental therapeutic for the treatment of brain tumours";
- Finanziamento per il progetto FIRB Accordi di Programma 2011 di 340.000 euro dal titolo "Piattaforme tecnologiche avanzate per la definizione di nuovi biomarkers e bersagli molecolari in vettori nano tecnologici per la diagnosi e terapia di neoplasie umane";
- Finanziamento di 100.000,00 euro dalla Novartis Oncology per lo svolgimento di una ricerca dal titolo "Evaluation of the in vitro and in vivo anti-angiogenic effects of denosumab";
- Finanziamento dalla Regione Campania (Hauteville) 2009 di 835.564,21 euro per la "Realizzazione di progetti di ricerca ad alto contenuto scientifico e tecnologico per la realizzazione ed il potenziamento di laboratori pubblici nel settore delle Biotecnologie Industriali e delle Scienze della Salute". Titolo del progetto: "Ottimizzazione farmacologia e nanotecnologica di agenti anti-tumorali e definizione di nuovi marcatori diagnostici delle neoplasie umane". Coordinatore del progetto e responsabile della I unità: Prof. M. Caraglia; coordinatore VI unità: Prof. Paolo Chieffi.
- Finanziamento di 15000 euro all'anno dal 2009 al 2010 dalla Novartis Oncology per lo svolgimento del progetto dal titolo: "Development of a new formulation of Zoledronic acid encapsulated in sterically stabilized and functionalized liposomes: Preparation, characterization, preclinical toxicity and activity".

**CODICI ISI WEB OF SCIENCE: BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY, BIOLOGY, CELL BIOLOGY, ONCOLOGY, CHEMISTRY (MEDICINAL), NEUROSCIENCES AND NANOTECHNOLOGY**

Pubblicazioni rilevanti 2011-2013

- Addeo R, Caraglia M, De Santi MS, Montella L, Abbruzzese A, Parlato C, Vincenzi B, Carraturo M, Faiola V, Genovese M, Cennamo G, Del Prete S. A new schedule of fotemustine in temozolomide-pretreated patients with relapsing glioblastoma. *J Neurooncol.* 102(3):417-24. 2011
- Caraglia M, De Rosa G, Salzano G, Santini D, Lamberti M, Sperlongano P, Lombardi A, Abbruzzese A, Addeo R. Nanotech revolution for the anti-cancer drug delivery through blood- brain-barrier. *Curr Cancer Drug Targets.* 12(3):186-96. 2012
- De Rosa G, Salzano G, Caraglia M, Abbruzzese A. Nanotechnologies: a strategy to overcome blood-brain barrier.

Curr Drug Metab. 13(1):61-9. 2012

- Addeo R, Caraglia M. Combining temozolomide with other antitumor drugs and target-based agents in the treatment of brain metastases: an unending quest or chasing a chimera? Expert Opin Investig Drugs. 20(7):881-95. Review. 2011
- Ungaro F, Conte C, Ostacolo L, Maglio G, Barbieri A, Arra C, Misso G, Abbruzzese A, Caraglia M, Quaglia F. Core-shell biodegradable nanoassemblies for the passive targeting of docetaxel: features, antiproliferative activity and in vivo toxicity. Nanomedicine. Jul;8(5):637-46.
- Franco R, Boscia F, Gigantino V, Marra L, Esposito F, Ferrara D, Pariante P, Botti G, Caraglia M, Minucci S, Chieffi P GPR30 is overexpressed in post-puberal testicular germ cell tumors. Cancer Biol Ther. 11(6):609-13. 2011
- Caraglia M, Addeo R "Editorial: target therapy in brain tumours and metastases." Curr Cancer Drug Targets. 12(3):185 2012.
- Correale P, Botta C, Cusi MG, Del Vecchio MT, De Santi MM, Gori Savellini G, Bestoso E, Apollinari S, Mannucci S, Marra M, Abbruzzese A, Aquino A, Turriziani M, Bonmassar L, Caraglia M, Tagliaferri P. Cetuximab ± chemotherapy enhances dendritic cell-mediated phagocytosis of colon cancer cells and ignites a highly efficient colon cancer antigen-specific cytotoxic T-cell response in vitro. Int J Cancer. 130(7):1577-89. 2012
- Addeo R, Sperlongano P, Montella L, Vincenzi B, Carraturo M, Iodice P, Russo P, Parlato C, Salzano A, Cennamo G, Lombardi A, Sperlongano R, Prete SD, Caraglia M. "Protracted low dose of oral vinorelbine and temozolomide with whole-brain radiotherapy in the treatment for breast cancer patients with brain metastases." Cancer Chemother Pharmacol. 70(4):603-9. 2012
- Addeo R, Zappavigna S, Luce A, Facchini S, Caraglia M. Chemotherapy in the management of brain metastases: the emerging role of fotemustine for patients with melanoma and NSCLC. Expert Opin Drug Saf. 2013
- Marra M, Salzano G, Leonetti C, Porru M, Franco R, Zappavigna S, Liguori G, Botti G, Chieffi P, Lamberti M, Vitale G, Abbruzzese A, La Rotonda MI, De Rosa G, Caraglia M. New self-assembly nanoparticles and stealth liposomes for the delivery of zoledronic acid: a comparative study. Biotechnol Adv. 30(1):302-9. 2012
- Di Martino MT, Leone E, Amodio N, Foresta U, Lionetti M, Pitari MR, Gallo Cantafio ME, Gullà A, Conforti F, Morelli E, Tomaino V, Rossi M, Negrini M, Ferrarini M, Caraglia M, Shammas MA, Munshi NC, Anderson KC, Neri A, Tagliaferri P, Tassone P. "Synthetic miR-34a mimics as a novel therapeutic agent for Multiple Myeloma: in vitro and in vivo evidence." Clin Cancer Res. 2012 Nov 15;18(22):6260-70.

## Descrizione

- Amodio N, Leotta M, Bellizzi D, Di Martino MT, D'Aquila P, Lionetti M, Fabiani F, Leone E, Gullà AM, Passarino G, Caraglia M, Negrini M, Neri A, Giordano A, Tagliaferri P, Tassone P. "DNA-demethylating and anti-tumor activity of synthetic miR-29b mimics in multiple myeloma. 3(10):1246-58. Oncotarget. 2012 Oct 21.
- Colombino M, Sperlongano P, Izzo F, Tatangelo F, Botti G, Lombardi A, Accardo M, Tarantino L, Sordelli I, Agresti M, Abbruzzese A, Caraglia M, Palmieri G BRAF and PIK3CA genes are somatically mutated in hepatocellular carcinoma among patients from South Italy. Cell Death Dis. 19;3:e259. 2012
- Sanges C, Scheuermann C, Zahedi RP, Sickmann A, Lamberti A, Migliaccio N, Baljuls A, Marra M, Zappavigna S, Rapp U, Abbruzzese A, Caraglia M, Arcari P. Raf kinases mediate the phosphorylation of eukaryotic translation elongation factor 1A and regulate its stability in eukaryotic cells. Cell Death Dis. 1;3:e276. 2012
- Marra L, Cantile M, Scognamiglio G, Perdonà S, La Mantia E, Cerrone M, Gigantino V, Cillo C, Caraglia M, Pignata S, Facchini G, Botti G, Chieffi S, Chieffi P, Franco R. Deregulation of HOX B13 expression in urinary bladder cancer progression. Curr Med Chem. 2013 Feb 1;20(6):833-9
- Perna AF, Sepe I, Lanza D, Capasso R, Zappavigna S, Capasso G, Caraglia M, Ingrosso D. Hydrogen sulfide reduces cell adhesion and relevant inflammatory triggering by preventing ADAM17-dependent TNF- $\alpha$  activation. J Cell Biochem. 2013 Jan 7.
- Milone MR, Pucci B, Bruzzese F, Carbone C, Piro G, Costantini S, Capone F, Leone A, Di Gennaro E, Caraglia M, Budillon A. Acquired resistance to zoledronic acid and the parallel acquisition of an aggressive phenotype are mediated by p38-MAP kinase activation in prostate cancer cells. Cell Death Dis. 2013 May 23;4:e641.
- Bruzzese F, Pucci B, Milone MR, Ciardiello C, Franco R, Chianese MI, Rocco M, Di Gennaro E, Leone A, Luciano A, Arra C, Santini D, Caraglia M, Budillon A. Panobinostat synergizes with zoledronic acid in prostate cancer and multiple myeloma models by increasing ROS and modulating mevalonate and p38-MAPK pathways. Cell Death Dis. 2013 Oct 24;4:e878. doi: 10.1038/cddis.2013.406.
- Caraglia M, Luongo L, Salzano G, Zappavigna S, Marra M, Guida F, Lusa S, Giordano C, De Novellis V, Rossi F, Abbruzzese Saccardi A, De Rosa G, Maione S. Stealth liposomes encapsulating zoledronic acid: a new opportunity to treat neuropathic pain. Mol Pharm. 2013 Mar 4;10(3):1111-8.

**Sito web**<http://www.dbbpg.unina2.it/it/ricerca>**Responsabile  
scientifico/Coordinatore**

CARAGLIA Michele (BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE)

### Settore ERC del gruppo:

LS1\_5 - Protein synthesis, modification and turnover

LS2 - Genetics, Genomics, Bioinformatics and Systems Biology: Molecular and population genetics, genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics, bioinformatics, computational biology, biostatistics, biological modelling and simulation, systems biology, genetic epidemiology

LS2\_6 - Molecular genetics, reverse genetics and RNAi

LS3 - Cellular and Developmental Biology: Cell biology, cell physiology, signal transduction, organogenesis, developmental genetics, pattern formation in plants and animals, stem cell biology

LS3\_4 - Apoptosis

LS3\_7 - Cell signalling and cellular interactions

LS3\_8 - Signal transduction

LS4\_6 - Cancer and its biological basis

PE5\_6 - New materials: oxides, alloys, composite, organic-inorganic hybrid, nanoparticles

Componenti:

Cognome	Nome	CF	Struttura	Qualifica	Settore
CACCIAPUOTI	Giovanna	CCCGNN51P67F839J	BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE	Prof. Ordinario	BIO/10
CHIEFFI	Paolo	CHFPLA67P06F839C	PSICOLOGIA	Prof. Associato	BIO/13
CAPASSO	Rosanna	CPSRNN74H68F839L	BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE	Assegnista	BIO/10
LUCE	Amalia	LCUMLA85A52F839R	BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE	Dottorando	
INGROSSO	Diego	NGRDGI56B09F839S	BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE	Prof. Associato	BIO/10
PORCELLI	Marina	PRCMRN53T50F839M	BIOCHIMICA, BIOFISICA E PATOLOGIA GENERALE	Prof. Ordinario	BIO/10
ZAPPAVIGNA	Silvia	ZPPSLV82M52D976X	MEDICO- CHIRURGICO DI INTERNISTICA CLINICA E SPERIMENTALE	Dottorando	

F. MAGRASSI E  
A. LANZARA

**Altro Personale**

Giuseppe De Rosa (Prof. Associato Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II), Paolo Grieco (Professore Ordinario Dipartimento di Farmacia Università degli Studi di Napoli Federico II). Sara Lusa (dottoranda Dip Biochim Biofis. e Patol Generale).

---

[chiudi](#)

SVILUPPATO DA: [CINECA](#)