

COMUNICATO STAMPA

Scoperte tre nuove molecole che controllano lo stato dei nostri mitocondri

Uno studio pubblicato sulla prestigiosa rivista Nature Communications e coordinato dal Prof. Francesco Cecconi e dalla Dott.ssa Flavie Strappazzon, svela i segreti di un nuovo livello di regolazione della mitofagia che dipende dalla proteina mitofagica AMBRA1

HUWE1 E3 ligase promotes PINK1/PARKIN independent mitophagy by regulating AMBRA1 activation via IKK α

Il processo con il quale le nostre cellule eliminano gran parte delle loro componenti non funzionanti o potenzialmente tossiche si chiama autofagia (dal greco *autós*, se stesso e *phagein*, mangiare). Di recente il Premio Nobel per la Fisiologia e la Medicina è stato assegnato al Giapponese Yoshinori Ohsumi per le sue ricerche su questo fenomeno. L'autofagia può essere generale e non specifica, divorando intere porzioni cellulari, oppure molto selettiva. Quando seleziona gli organelli produttori di energia, ossia i mitocondri, che non servono più o smettono di funzionare, si può parlare di "mito-fagia". Una caratteristica di numerose malattie neurodegenerative è proprio un disturbo della mitofagia, che porta all'accumulo di mitocondri danneggiati e non rimossi nei neuroni, le cellule che costituiscono la maggior parte del sistema nervoso e a un conseguente (e letale) stress ossidativo. Ad esempio, la maggiore via mitofagica descritta fino ad ora, dipendente dalle proteine PINK1 e PARKIN, è malfunzionante in molti pazienti del morbo di Parkinson. Anche nei tumori del sistema nervoso, la mitofagia svolge un ruolo determinante. Alcuni tumori pediatrici e dell'adulto, come la leucemia mieloide acuta, i tumori polmonare o pancreatico, nonché il melanoma, sembrano tutti dipendere in qualche modo da una mitofagia corretta ed equilibrata.

Uno studio pubblicato sulla prestigiosa rivista *Nature Communications* e coordinato dal Prof. Francesco Cecconi e dalla Dott.ssa Flavie Strappazzon, svela i segreti di un nuovo livello di regolazione della mitofagia che dipende dalla proteina mitofagica AMBRA1. I ricercatori, che operano a Roma nelle strutture della Fondazione Santa Lucia, del Dipartimento di Biologia dell'Università di Roma Tor Vergata e dell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, hanno identificato le proteine AMBRA1, HUWE1 e IKK-alpha come tre fattori cruciali nella regolazione della mitofagia, in un contesto nuovo e indipendente dalle proteine PINK1 e PARKIN. La D.ssa Anthea Di Rita, giovanissimo primo autore della ricerca e dottorato del corso di Biologia Cellulare e Molecolare del Dipartimento di Biologia (Università di Roma Tor Vergata), spiega che le tre molecole funzionano in sinergia, con IKK-alpha che modifica AMBRA1 aggiungendole un gruppo chimico, AMBRA1 che recluta HUWE1 sul mitocondrio danneggiato e HUWE1 che, a sua volta, modifica radicalmente il mitocondrio preparandolo alla "rottamazione" mediante mitofagia. Questo importante studio offre ben tre nuovi bersagli molecolari per combattere con efficacia sia le neurodegenerazioni che i tumori, in una sinergia farmacologica verso malattie diversissime con pochi precedenti noti; il dettaglio con il quale le varie fasi di questa regolazione è stato approfondito consente anche di immaginare composti diversi e sequenziali nel contesto di una medicina sempre più personalizzata. Il progetto è stato finanziato dal Ministero della Salute - Ricerca Finalizzata Progetto Giovani Ricercatori, dalla Roche (la D.ssa Strappazzon che lavora presso la Fondazione Santa Lucia e insegna all'Università di Tor Vergata è vincitrice del premio Roche 2017 per le Neuroscienze) e dall'Associazione Italiana per la ricerca sul cancro (AIRC).

Link esterni:

<http://mcbiology-phd-2018.uniroma2.it>

<http://www.ospedalebambinogesu.it/area-di-ricerca-di-oncoematologia>

<https://www.hsantalucia.it/laboratorio-neuroembriologia-molecolare>

ROMA, 14 settembre 2018

Ufficio Stampa d'Ateneo
Università degli Studi di Roma "Tor Vergata"
via Cracovia, 00133 Roma
ufficio.stampa@uniroma2.it

Tel. +39 06 72592709 – 06 72592059

TWITTER

[@unitorvergata](https://twitter.com/unitorvergata)
[@notizieincampus](https://twitter.com/notizieincampus)

FACEBOOK

www.facebook.com/unitorvergata