

SCHEDA PER LINEA DI RICERCA

Denominazione del gruppo:

Biologia Molecolare (Molecular Biology)

(nell'ambito del Settore scientifico-disciplinare **BIOS-08/A** – Biologia Molecolare)

- **Descrizione sintetica della linea di ricerca:**

Linea n°1 Meccanismi molecolari della risposta allo stress, senescenza e rigenerazione tissutale (**Prof Umberto Galderisi**)

Questa linea di ricerca è dedicata allo studio dei meccanismi molecolari e cellulari che regolano la risposta allo stress, la stabilità genomica, la senescenza cellulare e i processi di rigenerazione tissutale, in condizioni fisiologiche e patologiche.

L'attività sperimentale integra approcci di biologia molecolare e cellulare per comprendere come differenti stimoli – tra cui radiazioni ionizzanti e di fondo, stress metabolico, invecchiamento e segnali infiammatori – modulino l'omeostasi cellulare e la plasticità dei tessuti.

In particolare, la linea si articola nei seguenti ambiti:

1. DNA Damage Response e senescenza cellulare (**Dott. Alessio Nicola**): Studio dei meccanismi di risposta al danno al DNA (DNA Damage Response, DDR) e dei processi che conducono alla senescenza cellulare, con particolare attenzione ai modelli sperimentali in condizioni di ultra-basso background radiativo.

L'obiettivo è comprendere come alterazioni nella stabilità genomica influenzino l'invecchiamento cellulare e la funzionalità tissutale.

2. Cellule staminali adulte MUSE e adattamento allo stress: Analisi del ruolo delle cellule staminali adulte MUSE (Multilineage-differentiating Stress-Enduring cells) nei processi di adattamento allo stress e rigenerazione.

Vengono investigati i meccanismi molecolari che conferiscono a queste cellule elevata resilienza e potenziale rigenerativo, con prospettive applicative in medicina rigenerativa.

3. Molecole senolitiche di origine naturale: Identificazione e caratterizzazione di molecole senolitiche di origine naturale capaci di eliminare selettivamente cellule senescenti. Questa attività mira a sviluppare strategie innovative per il contrasto dell'invecchiamento e per la prevenzione di patologie età-correlate.

Linea n°2 Rimodellamento del tessuto adiposo e meccanismi molecolari dell'obesità (**Prof. Giovanni Di Bernardo**)

Questa linea è specificamente focalizzata sui meccanismi molecolari e cellulari che regolano il metabolismo energetico e il rimodellamento del tessuto adiposo, con particolare riferimento all'obesità e alle sue complicanze metaboliche.

L'obesità viene studiata come condizione sistemica caratterizzata da alterazioni dell'omeostasi energetica, infiammazione cronica di basso grado e disfunzione del tessuto adiposo.

La ricerca si sviluppa lungo i seguenti assi:

1. Plasticità e rimodellamento del tessuto adiposo: Analisi dei meccanismi molecolari che regolano espansione, differenziamento e plasticità degli adipociti, inclusi i processi di browning e whitening del tessuto adiposo.

Particolare attenzione è rivolta ai segnali infiammatori e metabolici che contribuiscono alla disfunzione adiposa.

2. Stress metabolico e disfunzione cellulare: Studio dell'impatto dello stress metabolico sulla funzione mitocondriale, sulla stabilità genomica e sull'induzione di senescenza nelle cellule del tessuto adiposo.

L'obiettivo è chiarire il legame tra alterazioni metaboliche, infiammazione e invecchiamento cellulare nel contesto dell'obesità.

3. Target molecolari e strategie terapeutiche: Identificazione di biomarcatori e target molecolari coinvolti nella patogenesi dell'obesità, con lo scopo di sviluppare strategie innovative per il rimodellamento funzionale del tessuto adiposo e il trattamento delle patologie metaboliche associate.

- **Risultati più importanti, nel periodo dal 2023 ad oggi:**

✓ *pubblicazioni/prodotti scientifici ottenuti in collaborazione con altri gruppi inter- ed intra Ateneo*

Pubblicazioni/prodotti scientifici Inter-Ateneo

- AlSamarraie, S. H. A.; Aprile, D.; Meloni, I.; Alessio, N.; Mari, F.; Manata, M.; Lo Rizzo, C.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Renieri, A.; Galderisi, U. "An Example of Neuro-Glial Commitment and Differentiation of Muse Stem Cells Obtained from Patients with IQSEC2-Related Neural Disorder: A Possible New Cell-Based Disease Model". Cells 2023, 12, 977.

- Aprile, D.; Patrone, D.; Peluso, G.; Galderisi, U. "Multipotent/pluripotent stem cell populations in stromal tissues and peripheral blood: exploring diversity, potential, and therapeutic applications". *Stem Cell Res. Ther.* 2024, 15, 139.
- Aprile, D.; Alessio, N.; Squillaro, T.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Galderisi, U. "Role of glycosphingolipid SSEA-3 and FGF2 in the stemness and lineage commitment of multilineage differentiating stress enduring (MUSE) cells". *Cell Prolif.* 2023, 56, e13345.
- Aprile, D.; Patrone, D.; Al Sammarraie, S. H. A.; Alessio, N.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "Lineage specification into GABAergic, glutamatergic, dopaminergic, and astrocytic phenotypes using MUSE stem cells: a novel approach for modeling neurodegenerative and psychiatric disorders". *Mol. Psychiatry* 2025, 31, 1372-1384.
- Yazdanpanah, S.; Romano, S.; Valentino, A.; Galderisi, U.; Peluso, G.; Calarco, A. "Plant-Derived Exosomes: Carriers and Cargo of Natural Bioactive Compounds: Emerging Functions and Applications in Human Health". *Nanomaterials (Basel)* 2025, 15, 1005.
- Siraj, Y.; Aprile, D.; Alessio, N.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "IGFBP7 is a key component of the senescence-associated secretory phenotype (SASP) that induces senescence in healthy cells by modulating the insulin, IGF, and activin A pathways". *Cell Commun. Signal.* 2024, 22, 540.
- Mazzone, V.; Alessio, N.; Aprile, D.; Galano, G.; De Rosa, R.; Schiraldi, C.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "Terpenes: natural compounds found in plants as potential senotherapeutics targeting senescent mesenchymal stromal cells and promoting apoptosis". *Stem Cell Res. Ther.* 2025, 16, 231.
- Shahzaib, M.; Aprile, D.; Squillaro, T.; Alessio, N.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "The interactome era: Integrating RNA-seq, proteomics, and network biology to decode cellular senescence". *Ageing Res. Rev.* 2026, 113, 102916.
- Oguma, Y.; Alessio, N.; Aprile, D.; Dezawa, M.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "Meta-analysis of senescent cell secretomes to identify common and specific features of the different senescent phenotypes: a tool for developing new senotherapeutics". *Cell Commun. Signal.* 2023, 21, 262.
- Alessio, N.; Aprile, D.; Peluso, G.; Mazzone, V.; Patrone, D.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "IGFBP5 is released by senescent cells and is internalized by healthy cells, promoting their senescence through interaction with retinoic receptors". *Cell Commun. Signal.* 2024, 22, 122.
- Alessio, N.; Acar, M. B.; Squillaro, T.; Aprile, D.; Ayaz-Güner, Ş.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Özcan, S.; Galderisi, U. "Progression of irradiated mesenchymal stromal cells from early to late senescence: Changes in SASP composition and anti-tumour properties". *Cell Prolif.* 2023, 56, e13401.
- Alessio, N.; Ambrosino, A.; Boggi, A.; Aprile, D.; Pinto, I.; Galano, G.; Galderisi, U.; Di Bernardo, G. "Germicidal lamps using UV-C radiation may pose health safety issues: a biomolecular analysis of their effects on apoptosis and senescence". *Aging (Albany NY)* 2024, 16, 7511-7522.

✓ *partecipazione a progetti di ricerca;*

- Progetto Europeo PIANOFORTE Partnership for European research in radiation protection and detection of ionising radiation: towards a safer use and improved protection of the environment and human health. Titolo: "Mechanisms of the inverted relationship between menarche age and radiation-induced breast and endometrial cancer" MIRAMARE
- Commissione 5 – INFN – ECLIPSE 2026
- Progetto PE0000006 MNESYS. Titolo "A multiscale integrated approach to the study of the nervous system in health and disease" " finanziato dal MUR nell'ambito dell'Avviso pubblico n. 341/2022 per la presentazione di proposte di intervento per la creazione di "Partenariati estesi alle università, ai centri di ricerca, alle aziende per il finanziamento di progetti di ricerca di base" – nell'ambito del D.L. 77/2021 Piano nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR), Missione 4 "Istruzione e ricerca" – Componente 2 "Dalla ricerca all'impresa" – Investimento 1.3, finanziato dall'Unione europea – "NextGenerationEU" codice identificativo MUR CN00000041
- PRIN 2022. Titolo: "Multilineage differentiating stress enduring (Muse) stem cells as a useful cell-based disease model for patients with IQSEC2 neural disorder"
- PRIN 2022. Titolo: "Is it Possible to Improve the Success Rate of Cellular Therapy Based on Mesenchymal Stromal Cells?"

✓ *prodotti scientifici rilevanti nel periodo di riferimento (max10);*

- Di Maio, G.; Alessio, N.; Ambrosino, A.; Al Sammarraie, S. H. A.; Monda, M.; Di Bernardo, G. "Irisin influences the in vitro differentiation of human mesenchymal stromal cells, promoting a tendency toward beiging adipogenesis". *J. Cell. Biochem.* 2024, 125, e30565.
- Oguma, Y.; Alessio, N.; Aprile, D.; Dezawa, M.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "Meta-analysis of senescent cell secretomes to identify common and specific features of the different senescent phenotypes: a tool for developing new senotherapeutics". *Cell Commun. Signal.* 2023, 21, 262.
- Mazzone, V.; Alessio, N.; Aprile, D.; Galano, G.; De Rosa, R.; Schiraldi, C.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "Terpenes: natural compounds found in plants as potential senotherapeutics targeting senescent mesenchymal stromal cells and promoting apoptosis". *Stem Cell Res. Ther.* 2025, 16, 231.
- Alessio, N.; Acar, M. B.; Squillaro, T.; Aprile, D.; Ayaz-Güner, Ş.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Özcan, S.; Galderisi, U. "Progression of irradiated mesenchymal stromal cells from early to late senescence: Changes in SASP composition and anti-tumour properties". *Cell Prolif.* 2023, 56, e13401.
- Al Sammarraie, S. H. A.; Aprile, D.; Meloni, I.; Alessio, N.; Mari, F.; Manata, M.; Lo Rizzo, C.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Renieri, A.; Galderisi, U. "An Example of Neuro-Glial Commitment and Differentiation of Muse Stem Cells Obtained from Patients with IQSEC2-Related Neural Disorder: A Possible New Cell-Based Disease Model". *Cells* 2023, 12, 977.
- Aprile, D.; Patrone, D.; Peluso, G.; Galderisi, U. "Multipotent/pluripotent stem cell populations in stromal tissues and peripheral blood: exploring diversity, potential, and therapeutic applications". *Stem Cell Res. Ther.* 2024, 15, 139.
- Siraj, Y.; Aprile, D.; Alessio, N.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "IGFBP7 is a key component of the senescence-associated secretory phenotype (SASP) that induces senescence in healthy cells by modulating the insulin, IGF, and activin A pathways". *Cell Commun. Signal.* 2024, 22, 540.
- Aprile, D.; Alessio, N.; Squillaro, T.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Galderisi, U. "Role of glycosphingolipid SSEA-3 and FGF2 in the stemness and lineage commitment of multilineage differentiating stress enduring (MUSE) cells". *Cell Prolif.* 2023, 56, e13345.
- Aprile, D.; Patrone, D.; Al Sammarraie, S. H. A.; Alessio, N.; Peluso, G.; Di Bernardo, G.; Galderisi, U. "Lineage specification into GABAergic, glutamatergic, dopaminergic, and astrocytic phenotypes using MUSE stem cells: a novel approach for modeling neurodegenerative and psychiatric disorders". *Mol. Psychiatry* 2025, 31, 1372-1384.
- Alessio, N.; Acar, M. B.; Squillaro, T.; Aprile, D.; Ayaz-Güner, Ş.; Di Bernardo, G.; Peluso, G.; Özcan, S.; Galderisi, U. "Progression of irradiated mesenchymal stromal cells from early to late senescence: Changes in SASP composition and anti-tumour properties". *Cell Prolif.* 2023, 56, e13401.

✓ *i rapporti internazionali e nazionali con aziende, enti, centri di ricerca, Università;*

- Link University (Prof. Squillaro Tiziana)
- UniCamillus University, (Prof. Gianfranco Peluso)
- Istituto di Ricerca sugli Ecosistemi Terrestri (IRET) del Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR) (Dott.ssa Calarco Anna, Dott. Fenicelli Mauro)
- Erciyes University (Prof. Servet Ozcan)
- Tohoku University (Prof.ssa Mari Dezawa)
- Izmir Institute of Technology (Prof.ssa Sherife Ayaz Guner)
- INFN (Dott.ssa Patrizia Morciano)
- Università di Torino (Prof.ssa Michela Bosetti)
- Università di Siena (Prof.ssa Ilaria Meloni)
- Samarra University (Prof.ssa Sura Hilal Ahmed Al-Sammarraie)

✓ *le collaborazioni con Consorzi, Scarl, altri Enti partecipati dall'Ateneo, con indicazione dei progetti in comune o svolti dai ricercatori del gruppo nell'ambito di queste strutture;*

- ASL Napoli 1
- ASL Toscana

✓ *le categorie ISI WEB di riferimento (max 10);*

1. CELL BIOLOGY
2. MOLECULAR BIOLOGY
3. BIOCHEMISTRY & MOLECULAR BIOLOGY
4. EXPERIMENTAL MEDICINE
5. BIOTECHNOLOGY & APPLIED MICROBIOLOGY
6. GERONTOLOGY
7. ENDOCRINOLOGY & METABOLISM
8. RADIOLOGY & MEDICAL IMAGING
9. STEM CELL RESEARCH
10. MULTIDISCIPLINARY SCIENCES
- 11.

✓ *i settori scientifico-disciplinari di riferimento*

BIOS-08/A Biologia Molecolare

✓ *le altre parole chiave di riferimento non contenute nelle categorizzazioni di cui sopra (max 10);*

1. STRESS CELLULARE
2. SENESCENZA
3. INVECCHIAMENTO
4. METABOLISMO
5. RIGENERAZIONE
6. CELLULE STAMINALI
7. RADIAZIONI IONIZZANTI
8. SENOLITICI
9. OBESITÀ
10. OMEOSTASI CELLULARE