



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

DIPARTIMENTO
DI FARMACIA
E BIOTECNOLOGIE

AVVISO DI SEMINARIO

Il giorno **20 Settembre 2024**
alle ore **15:00**

Prof. Luigi Leanza

Associate Professor in Biochemistry

(ospite di Prof. Anna Maria Porcelli)

terrà un seminario in lingua inglese dal titolo:

**Mitochondria-ER interplay modulates
cancer cell metabolism and signaling**

Area tematica:

Neuroscience;

Cellular Biochemistry and Cell Biology

in presenza:

Aula 1 Bodoniana, via S. Donato 19/2, Bologna BO

Collegli e studenti sono cordialmente invitati

ABSTRACT

Mitochondria are organelles not only involved in cellular respiration but also in several other pathways important for cell life and death. They are not isolated within the cells but are closely interconnected with other organelles, among which the Endoplasmic Reticulum (ER). Defective ER-mitochondria crosstalk and ER stress impacts on several cellular functions as well as on important intracellular pathways that promote the cancer development. Modulation of ER-mitochondria contacts have a role in cancer development and resistance to pharmacological therapy by impacting on cellular bioenergetics and metabolism. More recently, we showed that a reduction of mitochondria-ER contacts sites, by downregulation of tethers, can tune cancer cells intracellular signaling (e.g. Wnt signaling) both in vitro and in vivo, ultimately impacting on cancer cells proliferation. In addition, we have demonstrated that organelle contacts are mutually regulated in response to metabolism rewiring so affecting cancer formation/progression and cancer cells sensitivity to drugs. These findings reveal that affecting mitochondria-ER tethering may be beneficial against cancer by altering the cellular signaling, and in turn sensitizing tumor cells to chemotherapeutic treatment.

BIOGRAPHICAL SKETCHES

Ho conseguito la Laurea Specialistica in Biologia Molecolare e il Dottorato di Ricerca in Bioscienze presso l'Università degli Studi di Padova. Quindi ho svolto il postdoc dal 2009 al 2016. Nel 2014 grazie ad una EMBO Short Term Fellowship, ho trascorso un periodo di ricerca ad Essen in Germania. Durante il post-doc, sono stato coinvolto in uno studio che mirava a chiarire il ruolo dei canali del potassio mitocondriali nella morte cellulare. In particolare, ho contribuito a dimostrare che l'inibizione del canale del potassio mitocondriale Kv1.3 (mtKv1.3), induce la morte cellulare di cellule tumorali (melanoma, leucemia linfatica cronica, glioblastoma e PDAC), sia in vitro che in vivo (Leanza et al, EMM 2012; Leanza et al, Leukemia 2013; Leanza et al, Oncotarget, 2017; Venturini, Leanza et al., Neurosignal 2017; Leanza et al., Cancer Cell 2017; Peruzzo et al., Redox Biol. 2020; Severin et al., J Exp Clin Cancer Res. 2022).

Dal 2016, prima come RTDb e poi come Professore Associato, ho avviato il mio laboratorio e ho deciso di studiare l'interazione tra i mitocondri e le vie di segnale intracellulari, in particolare il signaling di Wnt. Ho dimostrato per la prima volta l'esistenza di un asse tra i mitocondri e la via di segnale di Wnt (mito-Wnt axis), con un conseguente meccanismo molecolare che correla il metabolismo energetico ad una delle più importanti vie di segnalazione intracellulari, sia in modelli tumorali, che in modelli derivanti da malattie mitocondriali (Costa et al, Cell Rep. 2019; Costa et al, Pharm. Res. 2021). Inoltre, abbiamo verificato che la via di segnale del Wnt può essere modulata, anche in vivo, attraverso la regolazione dell'attività della Transglutaminasi di tipo 2 (TG2). Abbiamo dimostrato che la TG2 regola l'attività di Wnt grazie all'interazione con la beta-catenina (Rossin, Costa et al., Cell Death and Dis. 2021). Nel melanoma, abbiamo dimostrato che la TG2 potrebbe avere anche un ruolo prognostico, in quanto la sua espressione è positivamente correlata con la capacità delle cellule tumorali di reclutare le cellule del sistema immunitario (Muccioli et al., Cell Death and Discov. 2022). Inoltre, abbiamo osservato che la TG2, grazie alla interazione con il fattore di trascrizione MITF, è in grado di regolare il "phenotype switching" delle cellule di melanoma, impattando sulla propensione delle cellule di melanoma alla formazione metastasi (Muccioli et al., Cell Death and Dis 2023).

Sono co-autore di 54 articoli pubblicati su riviste internazionali, sono co-titolare di un brevetto per dei nuovi inibitori dei canali del potassio e, attualmente, la mia ricerca è finanziata da AIRC, dal Ministero dell'Istruzione (PRIN), dal Ministero della Ricerca (PNRR 2022 per il CN3 – Spoke 2) e dall'Università di Padova (STARS2021).