PROGRAMMA DI RICERCA STM Il Fruitore: Fabiola Moretti (Istituto di Biologia Cellulare e Neurobiologia) Relazione attività Svolta

Il progetto si proponeva di di studiare le alterazioni metaboliche inerenti al network p53/MDM4 in cellule tumorali, utilizzando le innovative tecniche di analisi del metabolismo presenti nel centro specializzato del Vesalius Research Center (VRC).

Sulla base della collaborazione tra il Dr. Moretti ed il Dr. Mazzone è stato possibile concludere un lavoro atto a dimostrare che in ipossia una complessa relazione tra la pathway metabolica regolata da mTPR-PS6K1 e la fosfatasi PP3 sono in grado di regolare la risposta ipossica di cellule tumorali attivando una risposta protettiva di tipo autofagico.

Il relativo lavoro è in corso di pubblicazione sulla rivista *Cell Reports* e riporta come previsto l'affiliazione CNR :

Di Conza G, Trusso Cafarello S, Loroch S, Mennerich D, Deschoemaeker S, Di Matteo M, Ehling M, Gevaert K, Prenen H, Peiman Zahedi R, Sickmann A, Kietzmann T, **Moretti** F & Mazzone M. "mTOR/PP2A pathways fine tune HIF1α level and colorectal cancer cell survival in hypoxia by regulating PHD2 phosphorylation"

Inoltre nel corso del soggiorno sono stati svolti degli esperimenti preliminari. In particolare:

- sono state fatte delle analisi di messa a punto di metaboliti metabolici marcati con con 13C su cellule muscolari:
- è stata analizzata la variazione di p53 e MDM4 a seguito di alterazioni metaboliche in 1) cellule primarie quali cellule endoteliali isolate da polmone e fegato murini; 2) bone marrow derived macrophages; 3) cellule linfocitarie isolate da milza murina.