

LA DIETA INFLUENZA LA FUNZIONALITÀ DI NUMB IN CELLULE STAMINALI NEOPLASTICHE E TESSUTI ADULTI



Martina Muzzo¹, Sonia Morlando¹, Marta Giardina², Simona Terzo², Antonella Amato², Alfredo Fusco³,
Monica Fedele¹ and Sabrina Battista¹

1. Istituto di Endocrinologia ed Oncologia Sperimentale (IEOS)- CNR, Napoli, Italia

2. Dipartimento di Scienze e Tecnologie Biologiche Chimiche e Farmaceutiche, Università di Palermo, Palermo, Italia

3. Dipartimento di Biologia e Patologia Cellulare e Molecolare, Università degli Studi "Federico II", Napoli, Italia

Background

La **dieta ad alto contenuto di grassi** correla con l'aumento dell'incidenza, della progressione e della mortalità del cancro. Al contrario, la **restrizione calorica** protegge dal cancro e riduce la chemioresistenza. Almeno una parte di questi effetti è mediata dall'azione della dieta sulle cellule staminali, ma i meccanismi responsabili sono solo parzialmente conosciuti.

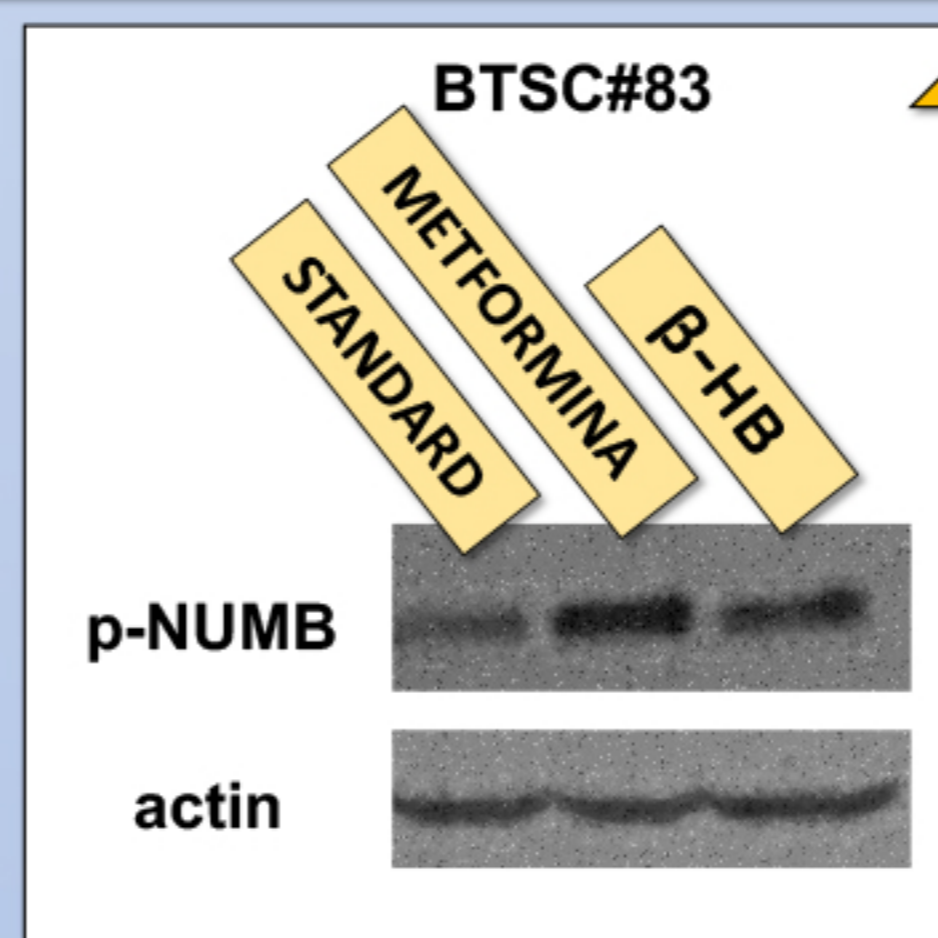
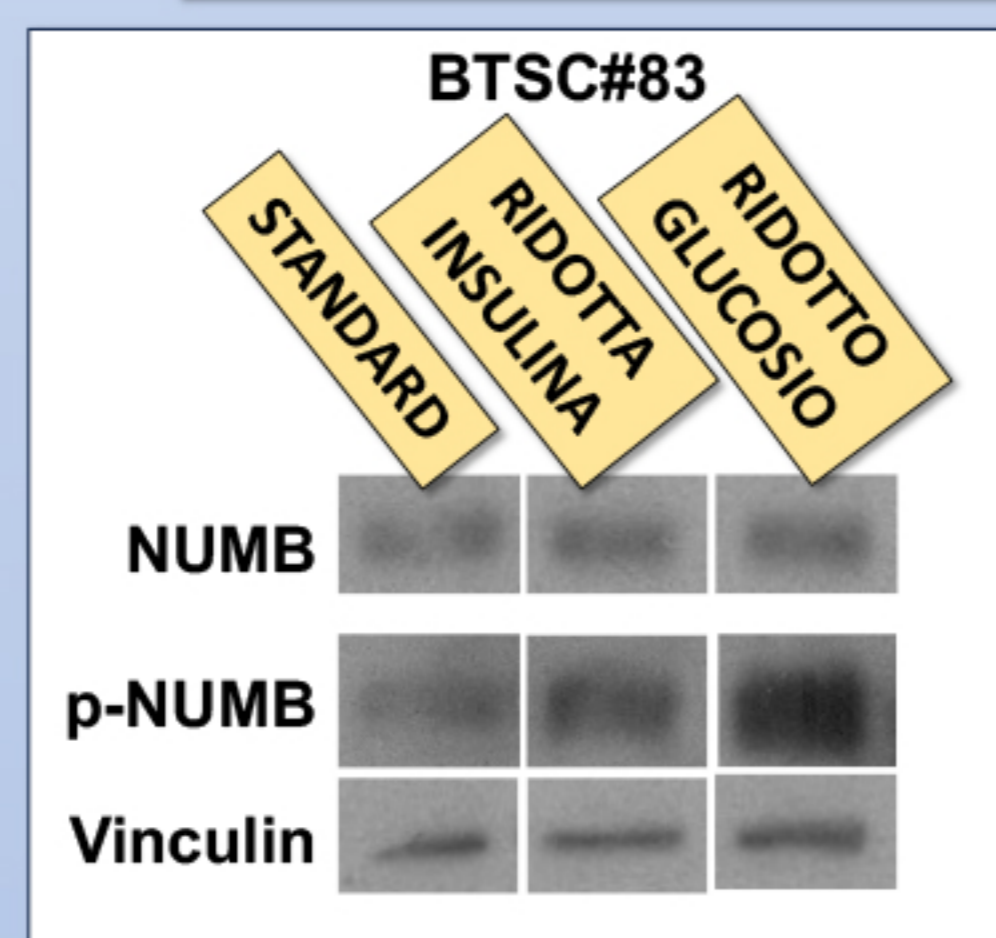
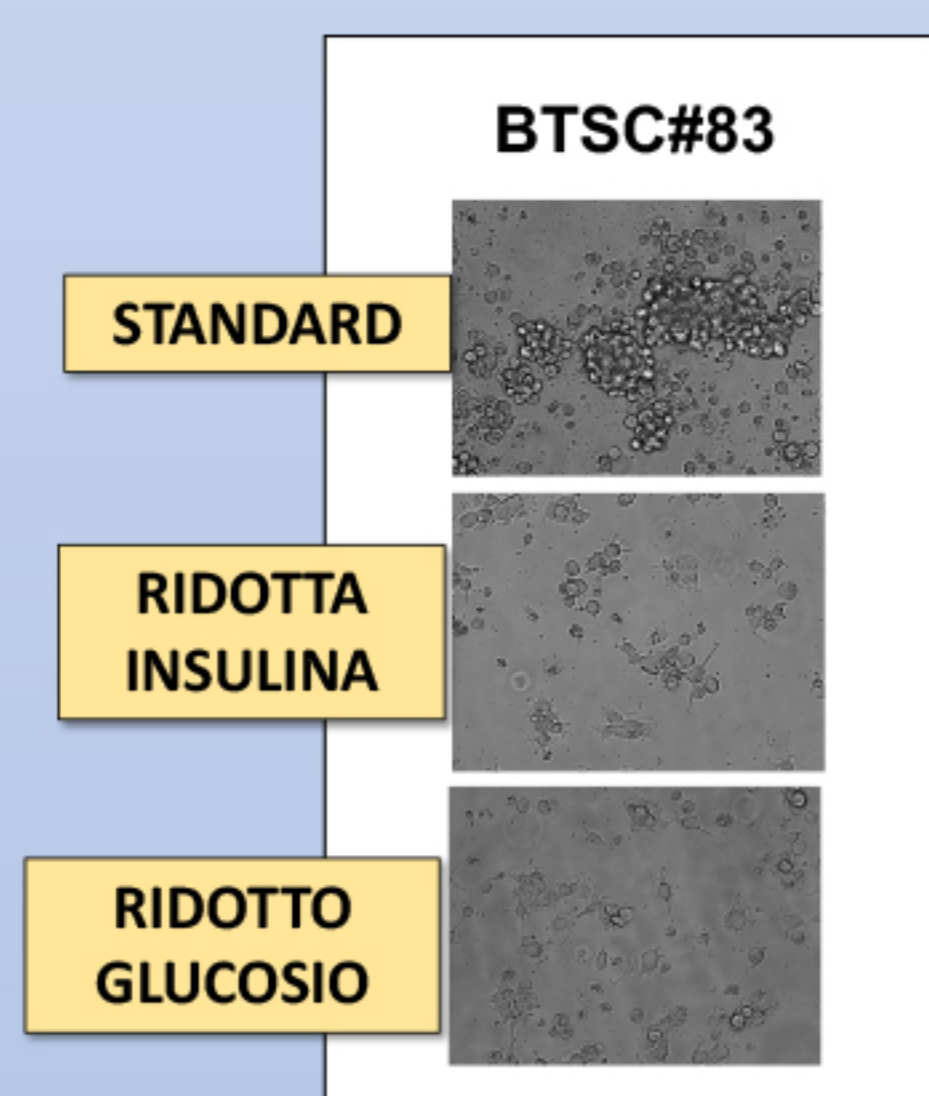
NUMB è una proteina endocitica, la cui fosforilazione è indispensabile per regolare il destino delle cellule staminali. La perdita di funzione di **NUMB**, che si riscontra in forme aggressive di tumore, favorisce la conversione delle cellule staminali in cellule staminali neoplastiche e ne media la chemioresistenza.

Domande

- ❖ Quali sono i meccanismi responsabili degli effetti della dieta sulle cellule staminali e staminali neoplastiche?
- ❖ La dieta può influenzare l'espressione di un determinante del destino cellulare come **NUMB**?
- ❖ La comprensione dei meccanismi responsabili degli effetti della dieta su salute e cancro ha importanti implicazioni traslazionali.

Risultati

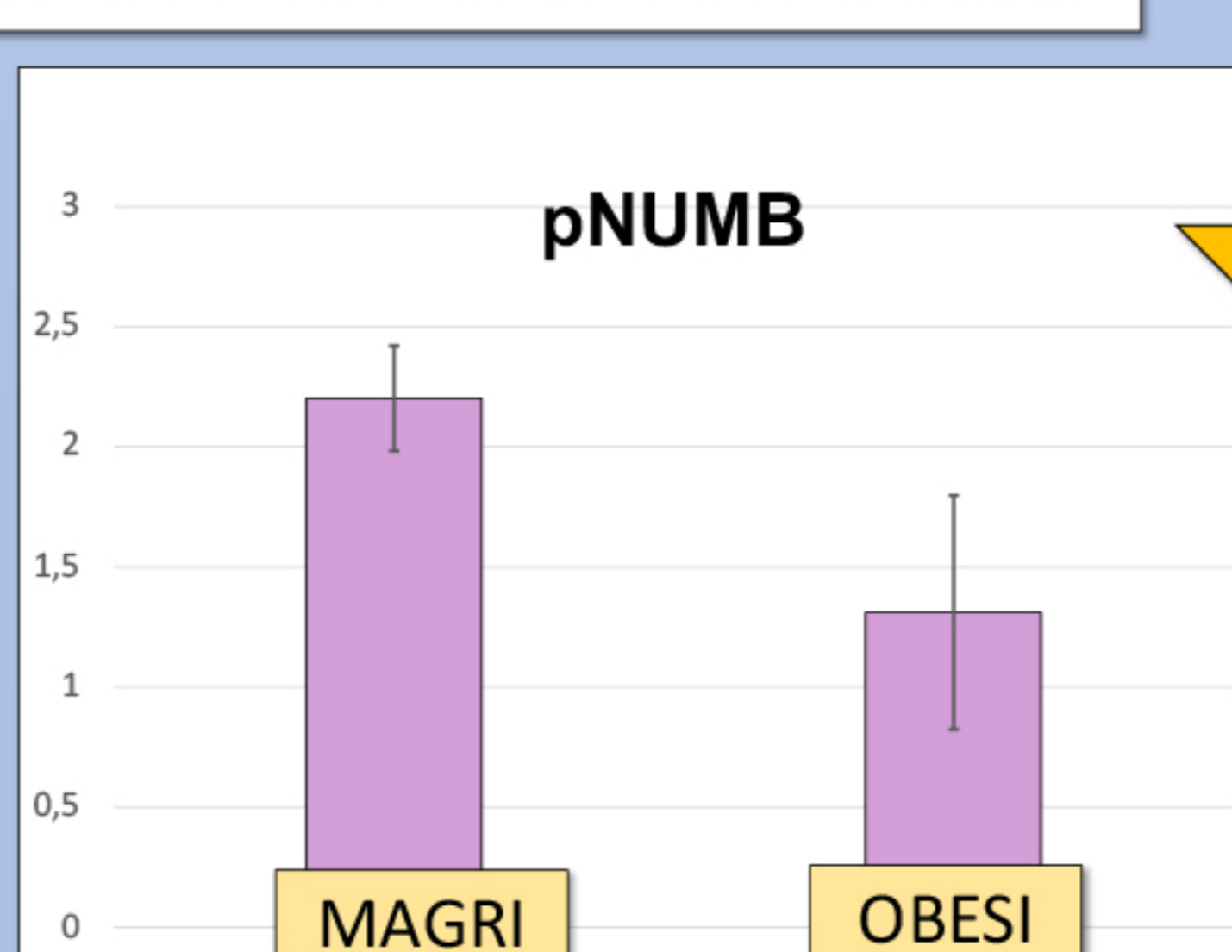
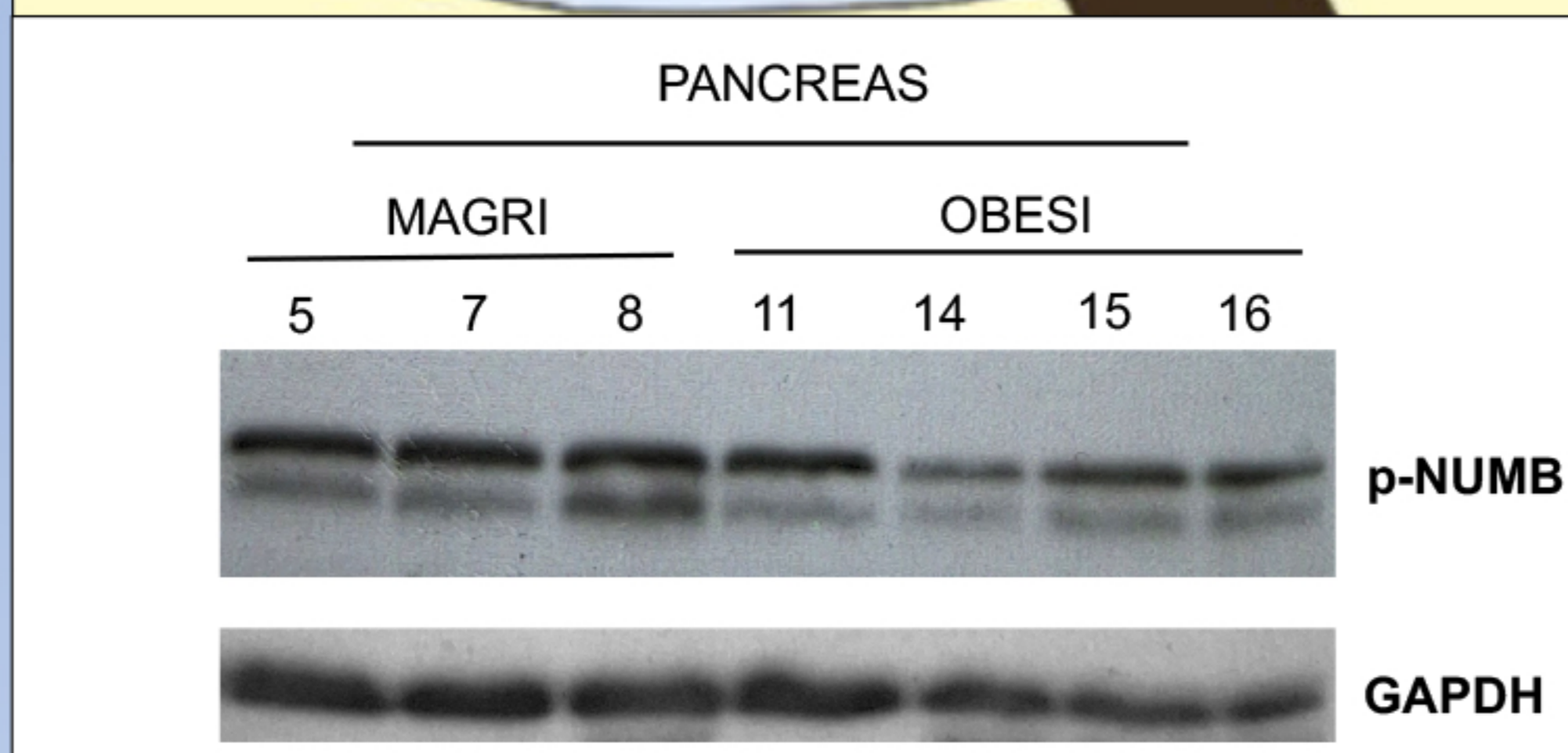
RESTRIZIONE CALORICA IN VITRO



p-NUMB

In cellule staminali neoplastiche in vitro, condizioni che mimano la restrizione calorica aumentano i livelli di pNUMB, con perdita delle caratteristiche neoplastiche.

DIETA AD ALTO CONTENUTO IN GRASSI



p-NUMB

Nel pancreas di topi obesi, alimentati con dieta ricca di grassi, pNUMB diminuisce, un evento che può portare a dedifferenziamento delle cellule pancreatiche.

Conclusioni

Questi dati suggeriscono che, almeno nei sistemi analizzati, una dieta ipocalorica favorisce la funzione di NUMB, mentre una dieta ad alto contenuto in grassi la inibisce. Pertanto la dieta potrebbe alterare la funzione sia di cellule staminali adulte che neoplastiche modulando l'attività di NUMB. Altri studi sono in corso per capire quanto questo effetto si verifichi anche in altri tessuti e tipi cellulari e per identificare molecole capaci di attivare NUMB.



sabrina.battista@cnr.it