

Nome del gruppo

Biomarkers in Oral Squamous Carcinoma Early Diagnosis Study Group (Gruppo di Studio sui biomarcatori nella diagnosi precoce del carcinoma squamoso del cavo orale).

Descrizione

Linea di ricerca

Nell'ambito delle lesioni neoplastiche del cavo orale esistono sottopopolazioni, a prognosi infausta, capaci di invadere e metastatizzare prima della diagnosi. L'identificazione precoce di tali tumori necessita la validazione di una serie di markers immunoistochimici : Ki67, p53, p16, EGFR, ed E-caderina, in associazione a profili di espressione di un pannello di micro-RNA.

Scopo della linea di ricerca è utilizzare il dosaggio dei suddetti markers per valutare la reale efficacia di una metodica rispetto alle altre, studio finalizzato alla diagnosi precoce dei tumori del cavo orale. La guarigione clinica della lesione tumorale non è in grado di selezionare le lesioni guarite dalle lesioni potenzialmente in grado di recidivare la stadiazione clinica non risulta sufficientemente adeguata per quantificare la prognosi del carcinoma del cavo orale e quindi il tipo di terapia più idonea. Il nostro gruppo di studio si prefigge di valutare l'espressione di alcuni markers cellulari ed il profilo di espressione di micro-RNA da applicarsi sul tessuto neoplastico, sulla mucosa adiacente al tumore ed sulla mucosa sana più periferica al fine di formulare una specifica terapia. I dati di letteratura indicano che l'espressione ridotta della E-caderina si verifica nella fase primaria di progressione tumorale orale e che la metilazione del relativo gene regola l'espressione di questa proteina nei tumori. Recentemente il nostro gruppo di ricerca, in un elevato numero di campioni neoplastici ha studiato lo stato di metilazione del gene dell'E-caderina (5). (CDH1) e del suo promotore che la codificata bassa espressione della proteina correla con le forme tumorali più aggressive e scarsamente differenziate. In questa prospettiva, in aggiunta al dosaggio dei markers precedentemente indicati il nostro obiettivo sarà quello di valutare lo stato di metilazione del gene dell'E-caderina (CDH1) per meglio definire le caratteristiche clinicopatologiche dei pazienti e formulare una terapia personalizzata.

Partecipazione a progetti di ricerca

Marina Di Domenico - 2010 –Responsabile di un Progetto di ricerca finanziato dall'Ateneo-SUN dal titolo "*Crosstalk del recettore dell'EGF con i recettori steroidei nelle cellule di fibrosarcoma umani*".

Marina Di Domenico - 2011/2012 – Responsabile di un Progetto di ricerca finanziato dal Dipartimento di Discipline Odontostomatologiche, ortodontiche e chirurgiche dal titolo "*Mandibular prognathism: genetic and molecular study using linkage analysis* " e "*Gingival crevicular fluid biomarker during palate expansion*" e "*Recettori tirosinchinasici: nuovi marcatori dei tumori del cavo orale*".

Giuseppe Colella -2011 Responsabile attività di ricerca finalizzata a strutturare i percorsi organizzativi per pazienti oncologici candidati alla terapia con bifosfonati. Dipartimento di Patologia della Testa e del Collo Progetto finanziato Novartis

Giuseppe Colella 2012 Responsabile Ricerca ; "Visita e trattamento di pazienti oncologici in chemioradioterapia che sviluppano mucosite" Dipartimento di Patologia della Testa e del Collo Progetto finanziato. ErreKappa

Prof. Rosario Serpico Responsabile. Progetto finanziato. Mectron, Italia Attività di ricerca nel campo delle patologie tumorali e non delle mucose orali e in particolare alla diagnostica differenziale non invasiva in grado di definire le lesioni tumorali e precancerose mediante auto fluorescenza tissutale"

Prodotti scientifici

Prodotti scientifici di fascia A presenti in Anagrafe della Ricerca nel **triennio 2014- 2016** rilevanti per le linee di Ricerca dichiarate dal gruppo:

Fiorelli, A., Ricciardi, C., Pannone, G., Santoro, A., Bufo, P., Santini, M., **Serpico, R.**, Rullo, R., Pierantoni, G. M., and **Di Domenico, M.** (2011) Interplay between steroid receptors and neoplastic progression in sarcoma tumors. *Journal of cellular physiology* 226, 2997-3003

Di Domenico M., Pierantoni, G. M., Feola, A., Esposito, F., Laino, L., R., Rullo, R., Mazzotta, M., Martano, M., Sanguedolce, F., Perillo, L., D'Angelo, L., Papagerakis, S., Tortorella, S., Bufo, P., Lo Muzio, L., Pannone, G., and Santoro, A. (2011) Prognostic significance of N-Cadherin expression in oral squamous cell carcinoma. *Anticancer research* 31, 4211-4218

Aquino, G., Pannone, G., Santoro, A., Liguori, G., Franco, R., **Serpico, R.**, Florio, G., **De Rosa, A.**, Mattoni, M., Cozza, V., Botti, G., Losito, S., Longo, F., Staibano, S., Cuda, G., Lo Muzio, L., Sbordone, C., Bufo, P., Grimaldi, A., Caraglia, M., and **Di Domenico, M.** (2012) pEGFR-Tyr 845 expression as prognostic factors in oral squamous cell carcinoma: a tissue-microarray study with clinic-pathological correlations. *Cancer biology & therapy* 13, 967-977

Contaldo, M., Di Napoli, A., Pannone, G., Franco, R., Ionna, F., Feola, A., **De Rosa, A.**, Santoro, A., Sbordone, C., Longo, F., Pasquali, D., Loreto, C., Ricciardiello, F., Esposito, G., D'Angelo, L., Ito, A., Bufo, P., Tombolini, V., **Serpico, R.**, and **Di Domenico, M.** (2013) Prognostic implications of node metastatic features in OSCC: a retrospective study on 121 neck dissections. *Oncology reports* 30, 2697-2704

Cito, L., Indovina, P., Forte, I. M., Marzo, D. D., Somma, P., Barone, D., Penon, A., Penon, D., Ceccherini, E., Micheli, P., Saragoni, L., **Di Domenico, M.**, Feola, A., Roviello, F., Mattioli, E., Giordano, G. G., and Giordano, A. (2014) pRb2/p130 is Delocalized in Cytoplasm in Diffuse Gastric Cancer: A Preliminary Study. *Journal of cellular physiology* 230(4):802-5

Di Zazzo, E., Feola, A., Zuchegna, C., Romano, A., Donini, C. F., Bartollino, S., Costagliola, C., Frunzio, R., Laccetti, P., **Di Domenico, M.**, and Porcellini, A. (2014) The p85 regulatory subunit of PI3K mediates cAMP-PKA and insulin biological effects on MCF-7 cell growth and motility. *The Scientific World Journal*, 565839

Fiorelli, A., Pentimalli, F., D'Urso, V., Di Marzo, D., Forte, I. M., Giordano, A., **Di Domenico, M.**, Accardo, M., Di Serio, U., and Santini, M. (2014) Antineoplastic activity of povidone-iodine on different mesothelioma cell lines: results of in vitro study. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 45, 993-1000

Pannone, G., Santoro, A., Feola, A., Bufo, P., Papagerakis, P., Lo Muzio, L., Staibano, S., Ionna, F., Longo, F., Franco, R., Aquino, G., Contaldo, M., De Maria, S., **Serpico, R.**, De Rosa, A., Rubini, C., Papagerakis, S., Giovane, A., Tombolini, V., Giordano, A., Caraglia, M., and **Di Domenico, M.** (2014) The role of e-cadherin down-regulation in oral cancer: CDH1 gene expression and epigenetic blockage. *Current cancer drug targets* 14, 115-127 99(6):1899-905

Paino F, La Noce M, Tirino V, Naddeo P, Desiderio V, Pirozzi G, **De Rosa A**, Laino L, Altucci L, Papaccio G.

Histone deacetylase inhibition with valproic acid downregulates osteocalcin gene expression in human dental pulp stem cells and osteoblasts: evidence for HDAC2 involvement. *Stem Cells*. 2014 Jan;32(1):279-89. doi: 10.1002/stem.1544.

Sgaramella N, Coates PJ, Strindlund K, Loljung L, **Colella G**, Laurell G, Rossiello R, Muzio LL, Loizou C, Tartaro G, Olofsson K, Danielsson K, Fåhraeus R, Nylander K.

Expression of p16 in squamous cell carcinoma of the mobile tongue is independent of HPV infection despite presence of the HPV-receptor syndecan-1.

Br J Cancer. 2015 Jul 14;113(2):321-6. doi: 10.1038/bjc.2015.207.

Sgaramella N, Lindell Jonsson E, Boldrup L, Califano L, Coates PJ, Tartaro G, Lo Muzio L, Fåhraeus R, **Colella G**, Dell'Aversana Orabona G, Loljung L, Santagata M, Rossiello R, Wilms T, Danielsson K, Laurell G, Nylander K.

High expression of podoplanin in squamous cell carcinoma of the tongue occurs predominantly in patients ≤ 40 years but does not correlate with tumour spread.

J Pathol Clin Res. 2015 Oct 9;2(1):3-8. doi: 10.1002/cjp2.28.

Santoro A, Bufo P, Russo G, Cagiano S, Papagerakis S, Bucci P, Aquino G, Longo F, Feola A, Giordano A, Di Carlo A, **Di Domenico M**, Pannone G. (2015) Expression and clinical implication of cyclooxygenase-2 and e-cadherin in oral squamous cell carcinomas. *Cancer Biol Ther*. 28:0.

Lamberti M, Capasso R, Lombardi A, **Di Domenico M**, Fiorelli A, Feola A, Perna AF, Santini M, Caraglia M, Ingrosso D. (2015) Two Different Serum MiRNA Signatures Correlate with the Clinical Outcome and Histological Subtype in Pleural Malignant Mesothelioma Patients. *PLoS One* 11;10(8)

Romano M, De Francesco F, Pirozzi G, Gringeri E, Boetto R, **Di Domenico M**, Zavan B, Ferraro GA, Cillo U. (2015) Expression of cancer stem cell biomarkers as a tool for a correct therapeutic approach to hepatocellular carcinoma. *Oncoscience*. 15;2(5):443-56.

Fiorelli A., Accardo M., Scrima M., Carelli, E., Angioletti D., Viglietto G., Santini M., **Di Domenico M**. (2015) Circulating Tumor Cells In Diagnosing Lung Cancer: Clinical And Morphologic Analysis. *Ann Thorac Surg by The Society of Thoracic Surgeons*

Santini AC, Giovane G, Auletta A, Di Carlo A, Fiorelli A, Cito L, Astarita C, Giordano A, Alfano R, Feola A, **Di Domenico M**. (2016) Translational Research and Plasma Proteomic in Cancer. *Journal of Cellular Biochemistry* 117(4):828-35.

Romano M, De Francesco F, Gringeri E, Giordano A, Ferraro GA, **Di Domenico M**, Cillo U. (2016) Tumor Microenvironment Versus Cancer Stem Cells in Cholangiocarcinoma: Synergistic Effects? *Journal of cellular physiology* 231(4):768-76

Pannone G, Bufo P, Pace M, Lepore S, Russo GM, Rubini C, Franco R, Aquino G, Santoro A, Campisi G, Rodolico V, Bucci E, Ilardi G, Mascolo M, Merolla F, Lo Muzio L, Natalicchio I, **Colella G**, Laurenzana I, Trino S, Leonardi R, Bucci P.

TLR4 down-regulation identifies high risk HPV infection and integration in head and neck squamous cell carcinomas. *Front Biosci (Elite Ed)*. 2016 Jan 1;8:15-28

Fiorelli A, Ricci S, Feola A, Mazzella A, D'Angelo L, Santini M, **Di Domenico M**, Di Carlo A. (2016) Matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in diagnosis of pleural effusion of malignant origin. *Interactive Cardiovasc Thoracic Surgery* 22(4):411-8.

Gallo C, Ciavarella D, Santarelli A, Ranieri E, **Colella G**, Lo Muzio L, Lo Russo L. Potential Salivary Proteomic Markers of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Genomics Proteomics*. 2016 Jan-Feb;13(1):55-61.

Mele L, Vitiello PP, Tirino V, Paino F, **De Rosa A**, Liccardo D, Papaccio G, Desiderio V. Changing Paradigms in Cranio-Facial Regeneration: Current and New Strategies for the Activation of Endogenous Stem Cells. *Front Physiol*. 2016 Feb 24;7:62. doi: 10.3389/fphys.2016.00062. eCollection 2016. Review.

Lucchese A, Gentile E, Romano A, Maio C, Laino L, **Serpico R**. The potential role of in vivo reflectance confocal microscopy for evaluating oral cavity lesions: a systematic review. *J Oral Pathol Med*. 2016 Nov;45(10):723-729. doi: 10.1111/jop.12454. Epub 2016 May 27. Review.

Paino F, La Noce M, Di Nucci D, Nicoletti GF, Salzillo R, **De Rosa A**, Ferraro GA, Papaccio G, Desiderio V, Tirino V. Human adipose stem cell differentiation is highly affected by cancer cells both in vitro and in vivo: implication for autologous fat grafting. *Cell Death Dis*. 2017 Jan 19;8(1):e2568. doi: 10.1038/cddis.2016.308.

Strindlund K, Troiano G, Sgaramella N, Coates PJ, Gu X, Boldrup L, Califano L, Fahraeus R, Muzio LL, Ardito F, **Colella G**, Tartaro G, Franco R, Norberg-Spaak L, Saadat M, Nylander K. Patients with high c-MYC-expressing squamous cell carcinomas of the tongue show better survival than those with low- and medium-expressing tumours. *J Oral Pathol Med*. 2017 Apr 10. doi: 10.1111/jop.12579. [Epub ahead of print]

Di Domenico M, Giordano A. Signal transduction growth factors: the effective governance of transcription and cellular adhesion in cancer invasion. *Oncotarget*. 2017 Mar 16. doi: 10.18632/oncotarget.16300. [Epub ahead of print] Review.

Di Domenico M, Giovane G, Kouidhi S, Iorio R, Romano M, De Francesco F, Feola A, Siciliano C, Califano L, Giordano A. HPV epigenetic mechanisms related to Oropharyngeal and Cervix cancers. *Cancer Biol Ther*. 2017 Mar 31:0. doi: 10.1080/15384047.2017.1310349. [Epub ahead of print]

Lauritano D, Lucchese A, Contaldo M, **Serpico R**, Lo Muzio L, Biolcati F, Carinci F. Oral squamous cell carcinoma: diagnostic markers and prognostic indicators. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2016 Apr-Jun;30(2 Suppl 1):169-76.

Petruzzi M, Lucchese A, Nardi GM, Lauritano D, Favia G, **Serpico R**, Grassi FR. Evaluation of autofluorescence and toluidine blue in the differentiation of oral dysplastic and neoplastic lesions from non dysplastic and neoplastic lesions: a cross-sectional study. *J Biomed Opt*. 2014;19(7):76003. doi: 10.1117/1.JBO.19.7.076003

Categorie ISI WEB di riferimento
Oncology
Dentistry, Oral Surgery & Medicine

Settori Scientifico-Disciplinari di riferimento:

- MED/46 MED/04- (Di Domenico)
- MED/28 (Serpico, De Rosa)
- MED/29 (Colella)
- MED/32 (D'Angelo)

Settore ERC

LS1_11 Biochemistry and molecular mechanisms of signal transduction

LS3_7 Cell signalling and cellular interactions

LS7_2 Diagnostic tools (e.g. genetic, imaging)

LS7_8 Health services, health care research

Responsabile Scientifico/Coordinatore

Prof .Giuseppe Colella

Componenti

- Prof. Marina di Domenico
- Prof. Rosario Serpico (Professore Ordinario)
- Prof. Luigi D'Angelo (Professore Ordinario)
- Prof. Alfredo De Rosa (Professore Associato)