



Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche
Università degli Studi di Catania
Direttore: Prof. Filippo Drago

Department Book Marzo 2019

Direttore: Prof. Filippo Drago

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche

Le ultime dal Dipartimento

WINTER SCHOOL OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY Seconda Scuola Invernale di Neuropsicofarmacologia

WINTER SCHOOL OF NEUROPSYCHOPHARMACOLOGY
DRUG DISCOVERY IN DEPRESSION
Under the auspices of
International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR) -
Neuropsychopharmacology Section

CATANIA, 2-3 MARZO 2019
"Villa Paradiso dell'Etna", San Giovanni La Punta

PROGRAMMA SCIENTIFICO

SABATO 2 MARZO 2019

09.00-10.00 Registrazione
10.00-10.30 Inaugurazione della Seconda Scuola di Neuropsicofarmacologia
10.30-11.00 Inaugurazione della Seconda Scuola di Neuropsicofarmacologia
11.00-11.30 Sessione plenaria
11.30-12.00 Sessione plenaria
12.00-12.30 Sessione plenaria
12.30-13.00 Sessione plenaria
13.00-13.30 Sessione plenaria
13.30-14.00 Sessione plenaria
14.00-14.30 Sessione plenaria
14.30-15.00 Sessione plenaria
15.00-15.30 Sessione plenaria
15.30-16.00 Sessione plenaria
16.00-16.30 Sessione plenaria
16.30-17.00 Sessione plenaria
17.00-17.30 Sessione plenaria
17.30-18.00 Sessione plenaria
18.00-18.30 Sessione plenaria
18.30-19.00 Sessione plenaria
19.00-19.30 Sessione plenaria
19.30-20.00 Sessione plenaria
20.00-20.30 Sessione plenaria
20.30-21.00 Sessione plenaria
21.00-21.30 Sessione plenaria
21.30-22.00 Sessione plenaria
22.00-22.30 Sessione plenaria
22.30-23.00 Sessione plenaria
23.00-23.30 Sessione plenaria
23.30-24.00 Sessione plenaria

DOMENICA 3 MARZO 2019

09.00-10.00 Sessione plenaria
10.00-10.30 Sessione plenaria
10.30-11.00 Sessione plenaria
11.00-11.30 Sessione plenaria
11.30-12.00 Sessione plenaria
12.00-12.30 Sessione plenaria
12.30-13.00 Sessione plenaria
13.00-13.30 Sessione plenaria
13.30-14.00 Sessione plenaria
14.00-14.30 Sessione plenaria
14.30-15.00 Sessione plenaria
15.00-15.30 Sessione plenaria
15.30-16.00 Sessione plenaria
16.00-16.30 Sessione plenaria
16.30-17.00 Sessione plenaria
17.00-17.30 Sessione plenaria
17.30-18.00 Sessione plenaria
18.00-18.30 Sessione plenaria
18.30-19.00 Sessione plenaria
19.00-19.30 Sessione plenaria
19.30-20.00 Sessione plenaria
20.00-20.30 Sessione plenaria
20.30-21.00 Sessione plenaria
21.00-21.30 Sessione plenaria
21.30-22.00 Sessione plenaria
22.00-22.30 Sessione plenaria
22.30-23.00 Sessione plenaria
23.00-23.30 Sessione plenaria
23.30-24.00 Sessione plenaria

Nei giorni 2 e 3 marzo 2019, sotto l'egida della International Union of Basic and Clinical Pharmacology (IUPHAR) - Neuropsychopharmacology Section, si è svolta, presso l'Hotel Villa Paradiso a S. G. La Punta (Catania), la seconda scuola invernale di neuropsicofarmacologia. L'evento organizzato dal Prof. Filippo Drago, dal titolo "Drug Discovery in Depression", ha avuto come obiettivo quello di aggiornare i partecipanti sulle basi neurobiologiche della depressione e le nuove linee di ricerca attualmente proposte per il trattamento di questa patologia. In particolare, nelle singole sessioni, sono stati analizzati gli "unmet need" della patologia. Durante l'inaugurazione, il Prof. Filippo Drago

ha presentato ufficialmente l'iniziativa alla presenza dei più illustri specialisti del panorama internazionale. Subito dopo, la scuola ha preso il via ufficialmente con la lettura introduttiva dal titolo "Inflammation in depression: novel paths for drug discovery" tenuta dal Prof. Siegfried Kasper, Medical University of Vienna.

Editoriale

di Filippo Drago

Il paziente

Non mi sono mai ammalato in vita mia. Voglio dire che non ho mai perso un giorno di lavoro per motivi di salute, e l'esperienza di ritrovarmi in un letto d'ospedale mi ha letteralmente sconvolto. Voglio riassumerla così: nella vita di un uomo esistono diverse porzioni di un mondo personale in cui ciascuno può manifestare sentimenti, desideri, pensieri, impulsi in relazione alla situazione circostante, in un ottovolante di manifestazioni comportamentali che è fortemente legato al proprio profilo caratteriale: pacate per chi è pacato, esuberanti per chi è esuberante. In ogni caso, queste frazioni di vita si estendono e trovano luogo nella dimensione esistenziale di ciascuno: nel mio caso una stanza d'ospedale, con finestrella sulle colline di Nesima, obbligato all'immobilità pressoché assoluta a causa del regime terapeutico. Un ottovolante che è diventato automezzo in coda per pagare il pedaggio autostradale, e che mi ha obbligato a esercitare la pazienza, a mordere il freno, a guardare il mondo da un'altra prospettiva. Non ho svenduto il mio temperamento e non ho modificato il dizionario della mia vita, ma ho certamente imparato ad essere più paziente.

Laurea magistrale Honoris Causa in Medicina e Chirurgia al Prof. Guido Rasi

L'Università di Catania, su proposta del Dipartimento BIOMETEC, ha conferito la laurea magistrale *Honoris Causa* in Biotecnologie Mediche al Prof. Guido Rasi, Direttore generale dell'Agencia Europea dei Medicinali e già docente di Microbiologia all'Università di Roma "Tor Vergata".

La cerimonia si è svolta giovedì 11 aprile scorso, nell'aula magna del Palazzo Centrale. Dopo il saluto del Rettore Francesco Basile, la lettura della motivazione da parte del Prof. Filippo Drago, Direttore del Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche e della *laudatio* da parte del Prof. Michele Purrello, Presidente del CdL in Biotecnologie Mediche, il Prof. Guido Rasi ha tenuto la sua *lectio doctoralis* dal titolo "Il farmaco del domani".



L'articolo del mese

JAMA Netw Open. 2018 Nov 2;1(7):e184493. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.4493.

Association of Childhood Trauma Exposure With Adult Psychiatric Disorders and Functional Outcomes.

Copeland WE, Shanahan L, Hinesley J, Chan RF, Aberg KA, Fairbank JA, van den Oord EJCG, Costello EJ.

Abstract

IMPORTANCE:

Being exposed to trauma is a common childhood experience associated with symptoms and impairments in childhood.

OBJECTIVE:

To assess the association between cumulative childhood trauma exposure and adult psychiatric and functional outcomes.

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS:

Prospective, population-based cohort study of 1420 participants. A community representative sample of participants was assessed with structured Child and Adolescent Psychiatric Assessment interviews up to 8 times in childhood (ages 9-16 years; 6674 observations; 1993-2000) for lifetime trauma exposure as defined by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Participants were followed up 4 times in adulthood (ages 19, 21, 25, and 30 years; 4556 observations of 1336 participants; 1999-2015) with the structured Young Adult Psychiatric Assessment Interview for psychiatric outcomes, functional outcomes, and evidence of a disrupted transition to adulthood. Analysis was completed in 2018.

EXPOSURE:

Participants were assessed with the structured Child and Adolescent Psychiatric Assessment interview (parent and self-report) up to 8 times in childhood for lifetime trauma exposure (ages 9-16 years; 6674 observations; 1993-2000).

MAIN OUTCOMES AND MEASURES:

Participants were assessed up to 4 times with the structured Young Adult Psychiatric Assessment interview (self-report) in adulthood (ages 19, 21, 25, and 30 years; 4556 observations of 1336 participants; 1999-2015) for psychiatric outcomes, functional outcomes, and evidence of a disrupted transition to adulthood.

RESULTS:

Among the 1420 study participants, 630 (49.0%) were female and 983 (89.4%) were white. By age 16 years, 30.9% of children (n=451) were exposed to 1 traumatic event, 22.5% (n=289) were exposed to 2 such events, and 14.8% (n=267) were exposed to 3 or more. Cumulative childhood trauma exposure to age 16 years was associated with higher rates of adult psychiatric disorders (odds ratio for any disorder, 1.2; 95% CI, 1.0-1.4) and poorer functional outcomes, including key outcomes that indicate a significantly disrupted transition to adulthood (eg, failure to hold a job and social isolation). Childhood trauma exposure continued to be associated with higher rates of adult psychiatric and functional outcomes after adjusting for a broad range of childhood risk factors, including psychiatric functioning and family adversities and hardships (adjusted odds ratio for any disorder, 1.3; 95% CI, 1.0-1.5).

CONCLUSIONS AND RELEVANCE:

Cumulative childhood trauma exposure was associated with poor adult outcomes even after accounting for many of the childhood and family factors associated with both trauma exposure and poor adult outcomes. Childhood trauma exposures are common, but often preventable, thus providing a clear target for child-focused public health efforts to ameliorate long-term morbidity.

Le ultime dall'Ateneo

Diagnosi e cura del melanoma in Sicilia.

Stop ai viaggi della speranza

Le statistiche della patologia sono state espone durante un convegno con i medici specialisti.

Estratto dal Bollettino d'Ateneo del 12 giugno 2019

Diagnosi e cura del melanoma in Sicilia: questo il tema del convegno tenutosi lo scorso 8 giugno presso il centro 4Spa di Acicastello. L'evento formativo, dal titolo "Melanoma 2019: l'unione fa la forza", era accreditato Ecm (educazione continua in medicina), ed è stato organizzato dalla Casa di Cura Gibiino di Catania con il patrocinio dell'Assessorato Regionale della Salute, dell'Intergruppo Melanomi Italiano (Imi), dell'Ordine dei Medici Chirurghi di Catania, dell'Università degli Studi di Catania e del Comune di Catania. Responsabile scientifico dell'evento – al quale hanno partecipato relatori provenienti dal mondo accademico nazionale e territoriale – è stato il dott. Pier Franco Soma: «Il melanoma è un tumore della pelle molto aggressivo, la



sua frequenza è in netto aumento in tutto il mondo, negli ultimi 15 anni il numero dei casi di melanoma è praticamente raddoppiato. I corretti stili di vita e la diagnosi precoce sono le migliori armi per ridurre la mortalità di questo tumore molto aggressivo, oltre alle cure mirate eseguite da personale altamente specializzato».

Sono intervenuti per i saluti istituzionali: il magnifico rettore dell'Università di Catania Francesco Basile e il sindaco di Catania Salvo Pogliese. L'apertura dei lavori è stata affidata al dott. Salvatore Scondotto, dirigente del Dipartimento per le Attività Sanitarie ed Osservatorio Epidemiologico (D.a.s.o.e.) dell'Assessorato Regionale della Salute, che ha esposto che ha esposto i dati nazionali e regionali relativi all'epidemiologia del melanoma: «Ogni anno in Italia si riscontrano 14 nuovi casi su 100 mila abitanti. L'incidenza del melanoma dell'occhio in Italia è di circa 400-500 nuovi casi l'anno. Le fasce di età maggiormente a rischio – ha spiegato ancora Scondotto – sono quelle comprese tra i 25 e 50 anni e vede le donne maggiormente colpite. In Sicilia ogni anno si registrano mediamente: oltre 500 nuove diagnosi di melanoma cutaneo; circa 4.900 portatori di melanoma, circa 100 pazienti terminali con massimo un anno di sopravvivenza».

L'evento ha messo in evidenza come sia necessario creare una rete sinergica che vede nei medici di medicina Generale e in quelli del lavoro, gli attori principali per promuovere nella cittadinanza stili di vita corretti, oltre a sensibilizzare la popolazione a un controllo periodico volto alla diagnosi precoce.

«Una volta diagnosticata la malattia – ha sottolineato il prof. Corrado Caracò, direttore della Chirurgia Oncologica dell'Ircs - Fondazione G. Pascale di Napoli - non sono necessari viaggi della speranza, in Sicilia sono già presenti le professionalità di rilievo e le tecnologie all'avanguardia per la cura del paziente. La diagnosi precoce infatti, costituisce l'arma vincente per sconfiggere un tumore la cui aggressività è fortemente condizionata dallo stadio clinico alla diagnosi». Per dare un immediato seguito all'evento, la Casa di Cura Gibiino, impegnata da oltre 50 anni nella sanità catanese, ha deciso di promuovere e organizzare delle giornate di screening gratuito rivolte ai cittadini per la diagnosi precoce del melanoma cutaneo e oculare. Prenotando al numero 095 505417 sarà possibile partecipare agli open day, che si terranno il 19 e il 28 giugno 2019 con la dott. Maria Luisa Rallo (oculista) e il 24 e 27 giugno 2019 con il dott. Gianmarco Torrisi (dermatologo).

BRIT, studenti dell'Ateneo di Palermo in visita

Illustrate le tre piattaforme tecnologiche

Estratto dal Bollettino d'Ateneo del 7 giugno 2019

Giovedì 6 giugno il Centro Servizi BRIT dell'Università di Catania ha ospitato un centinaio di studenti del corso di laurea in Ingegneria biomedica dell'Università di Palermo, guidati dal prof. Vincenzo La Carrubba.

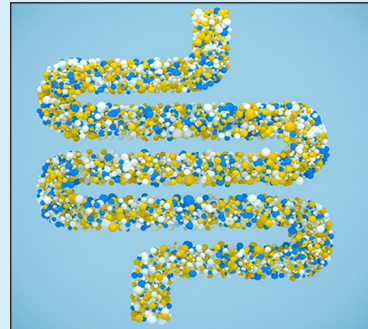
La visita, guidata dal personale tecnico del Centro Servizi BRIT, si è articolata in un percorso che ha coniugato la presenza di strumentazione ad alta tecnologia con la loro applicazione a servizio del mondo accademico e di quello dell'industria.

Sono state illustrate le tre piattaforme tecnologiche in cui si articolano sia il laboratorio Biotech (Proteomica, Signaling, Genomica e Trascrittomica) sia del laboratorio Nanotech (Preparazione e crescita, Caratterizzazione avanzata e Prototipazione di micro e nano sistemi).

Gli studenti hanno inoltre assistito a un seminario esplicativo delle attività e delle potenzialità del Centro in ambito bio- e nanotecnologico.



di più. Si sa anche che il materiale trapiantato proveniva, in entrambi i casi, dallo stesso donatore. E si sa, infine, che il germe presente nel microbiota trapiantato era un'Escherichia coli multiresistente



agli antibiotici. Risultato fatale in uno dei due casi. La considerazione finale, comunque, è che la resistenza agli antibiotici provoca gravi infezioni che potrebbero essere curate con un trapianto di microbiota. Ma che anche il microbiota di persone sane può contenere germi resistenti che vanificano la cura.

Le ultime dal Mondo

Muore paziente dopo il trapianto di feci: colpa dell'abuso di antibiotici

Dopo la morte di un paziente, l'ente americano chiede esami preliminari sul microbiota intestinale del donatore alla ricerca di germi resistenti

Estratto da Corriere.it del 16 giugno 2019, di Adriana Bazzi

Non si finisce mai di immaginare quanti danni possa fare l'abuso di antibiotici. Due persone, negli Stati Uniti, hanno contratto gravi infezioni (e una è morta) dopo avere subito un trapianto fecale contenente germi multiresistenti a questi farmaci. Lo ha segnalato l'Fda, la Food and Drug Administration, l'ente federale americano preposto al controllo dei medicinali. E lo stesso ente ha ordinato la sospensione delle ricerche in corso sull'utilizzo di questa procedura per il trattamento di gravi infezioni, soprattutto intestinali, dovute a un germe chiamato Clostridium difficile.

Clostridium difficile

«E non sono pochi» ha commentato Peter Marks, direttore del Center for Biologics Evaluation and Research dell'ente americano. L'indicazione è, ora, quella di identificare l'eventuale presenza di germi resistenti agli antibiotici nel materiale da trapiantare, prima della procedura. Insomma, siamo di fronte a una specie di cane che si morde la coda. Da tempo i ricercatori stanno focalizzando l'attenzione su quello che viene chiamato il microbiota intestinale: quell'insieme di microrganismi che abita nel nostro intestino e che ha a che fare con tantissime funzioni. Per dirne una: regola l'assorbimento di certi nutrienti e potrebbe essere coinvolto nella genesi di malattie come l'obesità o il diabete. Per aggiungerne un'altra: può condizionare l'effetto di alcuni immunoterapici nella cura del cancro. E un'altra ancora: può aiutare a curare certe infezioni, soprattutto dell'intestino, come appunto quella da Clostridium difficile, dove tutte le terapie antibiotiche hanno fallito.

Microbiota intestinale

Da qui l'idea del trapianto di un microbiota (e quindi del suo contenitore, cioè le feci) da una persona sana a pazienti con infezioni da Clostridium, appunto. Si cerca così di aggirare il guaio dell'antibiotico-resistenza del Clostridium con l'aiuto dei batteri "buoni" del microbiota, capaci di bilanciare il "cattivo". La cura funziona e sta salvando vite. Ma il "germe" dell'antibiotico-resistenza ha "infettato" anche i sani: ecco allora che un microbiota, candidato a essere trapiantato in un malato, può contenere germi resistenti agli antibiotici e aggravare le condizioni di chi il trapianto lo riceve. Cosa che è appunto accaduta ai due malati negli Stati Uniti.

Germi resistenti

La cura, però, è ancora considerata sperimentale dalla Fda che sta indagando su quello che è successo ai due pazienti. Al momento si sa solo che avevano già un sistema immunitario compromesso, ma non

NATURE NEWS AND VIEWS

A licence to kill during inflammation

Estratto da Nature News.com del 12 giugno 2019

Inflammasomes are protein complexes that fight infection by driving inflammation or cell death. It now seems that the protein NEK7 provides a 'licence' for the formation of inflammasomes containing the protein NLRP3.

Kengo Nozaki & Edward A. Miao

doi: 10.1038/d41586-019-01764-9

Inflammation can help to eliminate infection, but excessive inflammation can cause damage to the body. The sensor proteins that trigger an inflammatory immune response must therefore be carefully regulated. Some intracellular immune-sensor proteins detect components in a cell that become abnormal or altered during a cellular crisis. Signs of cellular crisis are sometimes produced in the absence of an infection, so mechanisms are needed to prevent the proteins from triggering an inappropriate inflammatory response. Writing in Nature, Sharif et al.¹ report a structural study that investigates an immune-sensor protein called NLRP3, revealing that a protein called NEK7 acts as a 'licence' that enables this protein to cause inflammation.

When an immune sensor recognizes a hallmark of infection in the cytoplasm, this can activate the protein and lead to the assembly of a multiprotein complex called an inflammasome. The activation of proteins that function downstream of an inflammasome can potently drive both inflammation and cell death². Different types of inflammasome can form depending on the sensor components involved. Certain inflammasomes respond to a highly specific trigger: for example, those in mammalian cells containing the sensor protein NLRC4 respond to the presence of the bacterial protein flagellin^{3,4}. Proteins that are normally present in mammalian cells do not seem able to trigger the accidental formation of NLRC4-containing inflammasomes, given the lack of reports of such aberrant events. By contrast, inflammasomes that contain NLRP3 are activated when NLRP3 recognizes — by an as yet unknown mechanism — hallmarks of cellular catastrophe, such as extremely low concentrations of potassium in the cytoplasm, or signs of dysfunction in organelles called mitochondria². Such events can arise from tissue damage that is unrelated to infection, and NLRP3 activation in such cases has been implicated as a possible cause of inflammatory diseases such as atherosclerosis.

It is widely accepted that the tightly regulated formation of NLRP3-containing inflammasomes occurs in two steps. In the first step, NLRP3 is primed for action by other immune-sensor proteins called TLRs, which can detect components of microorganisms. This priming step occurs in two ways²: NLRP3 can undergo a modification, such as the addition of a phosphate group or the removal of an attached ubiquitin protein. Further priming is achieved by a rise in expression of the gene that encodes NLRP3, increasing the chance that NLRP3 will detect any abnormalities. The second step, activation, then results in NLRP3 proteins binding together to form part of a disc-shaped inflammasome complex that is probably similar to those of other inflammasomes containing proteins of the NLR family (which includes NLRP3 and NLRC4)^{5,6}. This activation step occurs during a cellular catastrophe, but the biochemical and structural mechanisms involved are unknown.

Researchers have long sought to determine the structure of NLRP3 as it forms an inflammasome, in the hope of gaining insights into how this protein functions. However, such efforts have been unsuccessful, perhaps because unknown protein partners that interact with NLRP3 were missing from earlier attempts.

The discovery^{7–9} that the enzyme NEK7 is essential for NLRP3 signalling provided a missing part of the puzzle. NEK7 regulates processes that occur during cell division, such as the breakdown of the nuclear-envelope structure¹⁰, so it was surprising to find that it has a separate role in inflammation. This suggested that NLRP3-containing inflammasome formation doesn't occur during cell division because NEK7 is unavailable to aid inflammasome assembly⁸. NEK7 regulates NLRP3 signalling by binding to a region of the protein known as the LRR domain^{8,9}. However, why such an interaction between NEK7 and NLRP3 is essential for inflammasome formation has remained elusive.

To tackle this question, Sharif et al. used cryo-electron microscopy to investigate the structure of a human NLRP3 interacting with NEK7. The authors' structural data reveal that NLRP3 and NEK7 bind to form a dimer in which NLRP3 is in an inactive conformation. In this state, the LRR domain of NLRP3 has a lobed, semicircular shape (Fig. 1), and the carboxy-terminal region of NEK7 nestles in the inner curve of the LRR.

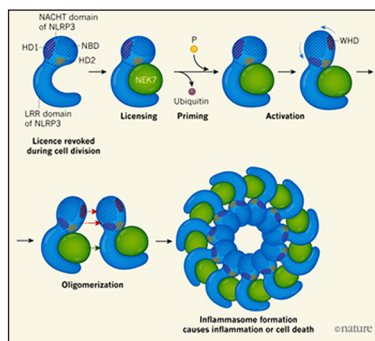


Figure 1 | The NEK7 protein enables the formation of a multiprotein immune-defence complex called the inflammasome. Sharif et al.¹ report structural studies of the assembly of an inflammasome containing the human protein NLRP3. Inflammasome formation requires^{7–9} the enzyme NEK7. Sharif and colleagues report that NEK7 helps the inflammasome to assemble by providing

a 'licence' for its formation. Given that NEK7 has roles in cell division, this licensing activity is probably revoked if NEK7 is not available when cells divide. NLRP3 has a NACHT domain composed of the subdomains: NBD, HD1, WHD and HD2 (the WHD subdomain is exposed when the protein is activated) and an LRR domain. In the inactive state of NLRP3, NEK7 binds to NLRP3's LRR domain and to its NACHT domain in the HD2 subdomain. An early step leading to inflammasome formation is called priming, which is when NLRP3 either gains a phosphate group (P) or loses an attached ubiquitin protein². This is followed by rotational activation of the NACHT domain, which exposes all four of its subdomains. By analogy with another type of inflammasome^{5,6}, three of these subdomains (NBD, HD1 and WHD) might form interactions (red arrows) between adjacent proteins. Sharif et al. report that NEK7 forms a connection (green arrow) between LRR domains of adjacent NLRP3 proteins as the oligomerization of proteins occurs during inflammasome formation. The assembled inflammasome can cause inflammation or cell death.

NLRP3 also contains a structure called the NACHT domain, and in the inactive NLRP3–NEK7 complex, this domain is structurally very similar to the NACHT domain¹¹ of inactive NLRP4. It was previously shown^{5,6,11} that the NACHT domain of NLRP4 rotates as it transitions into an active conformation. This rotational-activation step uncovers part of the NACHT surface, enabling inflammasome formation through a protein-assembly process called oligomerization, and generating a disc-shaped NLRP4-containing inflammasome^{5,6}. The authors used this information to model a hypothetical conformation for an NLRP3-containing inflammasome.

In Sharif and colleagues' model, the hypothetical rotational activation of NLRP3 doesn't affect NEK7 binding, and NEK7 still fits into NLRP3's LRR domain in the same way as in the inactive structure. Furthermore, the authors made the surprising discovery that NEK7 provides a bridge between adjacent NLRP3 proteins, by forming an interface with the LRR of the adjacent NLRP3 in the inflammasome. The ability to form such an interface suggests that NEK7 provides a licence for NLRP3 to form part of the inflammasome. It seems that this licensing event occurs independently of both the priming and rotational-activation steps, because the authors did not include molecules that cause priming or add triggers for rotational activation in their structural studies. The results suggest a revised view of how the NLRP3-containing inflammasome is regulated, and put forward the

idea that NLRP3 oligomerization requires NEK7 licensing. Taken together with evidence from earlier studies^{7–9}, it seems likely that this licence is revoked during cell division.

The function of NEK7 in the NLRP3-containing inflammasome is interesting when considered in relation to the structure of the NLRP4-containing inflammasome. The LRR domain of NLRP4 is longer than that of NLRP3, and makes direct contact with the LRR of the adjacent NLRP4 protein in the inflammasome^{5,6}. In an NLRP3-containing inflammasome, NEK7 fulfils a similar connecting role by making contact with adjacent LRR domains. This explains why NLRP3-containing inflammasomes require NEK7 licensing, whereas NLRP4-containing ones do not.

Many mysteries concerning the regulation of NLRP3-containing inflammasomes remain. Perhaps future structural studies will reveal how NLRP3 modification accomplishes the priming step.

Finally, we still don't know the answer to perhaps the most important question of all: what direct interaction between NLRP3 and an unknown cellular factor results in the formation of the inflammasome? Perhaps the evidence that the NEK7 licence is revoked during cell division provides a clue. If inappropriate activation of NLRP3 is likely to occur during cell division, then having an NEK7-licensing step would help to combat this potential problem. Thus, one could imagine that the type of cellular catastrophe detected by NLRP3 also occurs during cell division but in a controlled manner.

Publicazioni

(da Pubmed, Marzo 2019)

D'Angeli F, Scalia M, Ciriogliaro M, Satriano C, Barresi V, Musso N, Trovato-Salinaro A, Barbagallo D, Ragusa M, Di Pietro C, Purrello M, Spina-Purrello V.

PARP-14 Promotes Survival of Mammalian α but Not β Pancreatic Cells Following Cytokine Treatment.

Front Endocrinol (Lausanne). 2019 May 3;10:271. doi: 10.3389/fendo.2019.00271. eCollection 2019.PMID:31130919

Bersani I, Ferrari F, Lugli L, Ivani G, Conio A, Moataza B, Aboulgar H, Mufeed H, Iskander I, Kornacka M, Gruzfeld D, Dotta A, Savarese I, Chukhlantseva N, Tina LG, Nigro F, **Livolti G, Galvano F, Serpero L, Colivicchi M, Ianniello P, Pluchinotta F, Anastasia L, Baryshnikova E, Gazzolo D, Cooperative Multitask against Brain Injury of Neonates (CoMBINE) Group.**

Monitoring the effectiveness of hypothermia in perinatal asphyxia infants by urinary S100B levels

Clin Chem Lab Med. 2019 Feb 12. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2018-1094/cclm-2018-1094.xml. doi: 10.1515/cclm-2018-1094.

Platania CBM, Maisto R, Trotta MC, D'Amico M, Rossi S, Gesualdo C, D'Amico G, Balta C, Herman H, Hermenean A, Ferraraccio F, Panarese I, Drago F, Bucolo C.

Retinal and circulating miRNA expression patterns in diabetic retinopathy: An in silico and in vivo approach.

Br J Pharmacol. 2019 Jul;176(13):2179-2194. doi: 10.1111/bph.14665. Epub 2019 May 9.

Di Corrado D, **Guarnera M, Vitali F, Quartiroli A, Coco M.**

Imagery ability of elite level athletes from individual vs. team and contact vs. no-contact sports.

PeerJ. 2019 May 22;7:e6940. doi: 10.7717/peerj.6940. eCollection 2019.

Coco M, Di Corrado D, Ramaci T, Di Nuovo S, Perciavalle V, Puglisi A, Cavallari P, Bellomo M, Buscemi A.

Role of lactic acid on cognitive functions.

PhysSportsmed. 2019 Jan 7;1-7. doi:10.1080/00913847.2018.1557025.

Massimino S, Rinella S, Buscemi A, Similia E, Perciavalle V, Perciavalle V, Petralia MC, Di Corrado D, Laspina A, Coco M.

Digit ratio, personality and emotions in skydivers.

Biomed Rep. 2019 Jan;10(1):39-46. doi: 10.3892/br.2018.1174. Epub 2018 Nov 26.