



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

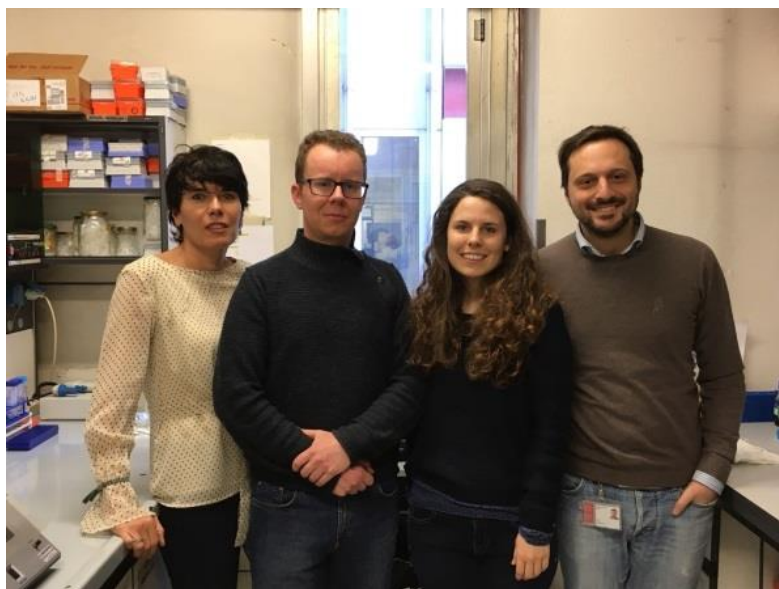
UFFICIO STAMPA
AREA COMUNICAZIONE E MARKETING
VIA VIII FEBBRAIO 2, 35122 PADOVA
TEL. 049/8273041-3066-3520
E-MAIL: stampa@unipd.it
AREA STAMPA: <http://www.unipd.it/comunicati>

Padova, 29 gennaio 2018

TOM70, UNA PROTEINA INDISPENSABILE ALLA VITA CELLULARE
Ricercatori dell'Università di Padova individuano una proteina che regola lo stato energetico delle cellule modulando la comunicazione tra reticolo endoplasmatico e mitocondri

Lo studio, pubblicato sulla prestigiosa rivista «**Current Biology**» e coordinato dalla prof.ssa Paola Pizzo in collaborazione con i dottori Riccardo Filadi, Alice Rossi, Domenico Cieri e Tito Calì del dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova, si è avvalso anche del contributo di un team svedese, del Karolinska Institutet, guidato dalla prof.ssa Maria Ankarcrona. **I ricercatori hanno evidenziato come la proteina mitocondriale TOM70 sia fondamentale per permettere un'ottimale comunicazione funzionale tra i mitocondri** (gli organelli che forniscono energia alle cellule) **ed il reticolo endoplasmatico** (un'altra struttura subcellulare coinvolta in svariate attività, dalla sintesi di proteine e lipidi al deposito di un fondamentale messaggero intracellulare, lo ione calcio).

“I mitocondri ed il reticolo endoplasmatico – **spiega la prof.ssa Pizzo** – sono due strutture presenti all'interno delle cellule che si scambiano continuamente messaggi di tipo chimico, attraverso i quali riescono a regolare molteplici attività cellulari. Sappiamo che uno dei segnali utilizzato per questa comunicazione è il calcio (Ca^{2+}) e che in base all'intensità e alla durata di questa segnalazione calcio-mediata, si determina il destino di una cellula, quello di vivere o morire”.



Già da alcuni anni il gruppo padovano sta studiando in dettaglio lo scambio di informazioni che avviene continuamente tra questi due organelli e aveva precedentemente scoperto come alterazioni nella loro comunicazione siano associate ad alcune forme familiari della malattia di Alzheimer.

“In questo nuovo lavoro – **precisa il Dr. Filadi, primo autore della ricerca** - abbiamo scoperto che la proteina mitocondriale TOM70, fino ad

oggi considerata importante solo per il rinnovamento delle proteine che compongono i mitocondri, è in realtà fondamentale per un ottimale scambio di calcio tra i due organelli. Questo segnale migliora le performance dei mitocondri, stimolandoli a produrre una maggiore quantità di energia e di metaboliti che sono poi essenziali per la vita cellulare. Ci siamo accorti che, interferendo col processo mediato da TOM70, le cellule vengono a trovarsi in una condizione che potremmo definire di debolezza, costringendole a ridurre quelle attività che comportano un alto dispendio di energia, come per esempio la proliferazione cellulare. Questi



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA

UFFICIO STAMPA
AREA COMUNICAZIONE E MARKETING
VIA VIII FEBBRAIO 2, 35122 PADOVA
TEL. 049/8273041-3066-3520
E-MAIL: stampa@unipd.it
AREA STAMPA: <http://www.unipd.it/comunicati>

risultati hanno un potenziale impatto nel momento in cui la cellula deve reagire ad un insulto o uno stimolo proveniente dall'esterno.”

Per quanto possa sembrare prematuro stabilire sin d'ora quali siano i risvolti pratici di questa scoperta, la comprensione dei meccanismi e delle molecole che regolano le attività e la vita cellulare appare di fondamentale importanza per offrire alla ricerca farmacologica nuovi possibili bersagli nel trattamento di svariate patologie in cui questi meccanismi risultano alterati, dalle malattie neurodegenerative al cancro.

TOM70, THE ESSENTIAL PROTEIN FOR THE LIFE OF CELLS

Researches of the University of Padua discover a protein able to regulate cell bioenergetics modulating endoplasmic reticulum-mitochondria communication

The study, published on the prestigious journal *Current Biology* and coordinated by Prof. Paola Pizzo in collaboration with Drs. Riccardo Filadi, Alice Rossi, Domenico Cieri and Tito Calì from the department of Biomedical Sciences, University of Padua, has been done in collaboration with a Swedish team, from the Karolinska Institutet, led by Prof. Maria Ankarcrona. The researchers have observed that the mitochondrial protein TOM70 is fundamental to allow a correct functional communication between mitochondria (organelles that produce energy for cell functions) and the endoplasmic reticulum (another intracellular structure involved in different cell activities, from protein and lipid synthesis to storage of a key intracellular messenger, the calcium ion).

“Endoplasmic reticulum and mitochondria – **Prof. Pizzo said** – are two intracellular structures that exchange chemical messages continuously, through which they are able to regulate multiple cellular activities. We know that one of the signals used for this communication is the calcium ion (Ca^{2+}) and the intensity and duration of this Ca^{2+} -mediated signalling determine cell fate towards death or survival”.

Since several years, the group of the University of Padua is studying in details the interchange of information between these two organelles and they have previously shown how alterations in their communication are associated with some familial forms of Alzheimer's disease.

“In this new study – **said Dr. Filadi, the first author of the research** – we have discovered that the mitochondrial protein TOM70, so far known to be important only for the renewal of mitochondrial proteins, is also fundamental for an optimal Ca^{2+} exchange between the two organelles. This signal improves the performance of mitochondria, stimulating them to produce higher amounts of energy and metabolites essential for cell life. We have noticed that, by interfering with the TOM70-mediated process, cells become more “weak” and forced to reduce those activities requiring high energy demand, such as cell proliferation. These results have a potential impact whenever a cell must react to an insult or to stimulations coming from outside”.

Although it could be premature to establish which are the practical implications of this finding, the comprehension of the mechanisms and molecules involved in the regulation of cell activities appears of key importance for the research community searching for novel pharmacological targets in the treatment of several diseases in which these mechanisms are altered, such as neurodegenerative diseases and cancer.