

**Prevenzione dello stress cellulare
e danni causati dall'ossigeno
reattivo «ROS» durante le
missioni spaziali**

Prof. Barbara Majello - Università degli Studi di
Napoli Federico II

“Biomedicina Spaziale per le Future Missioni di Esplorazione Umana dello Spazio

17 marzo 2023



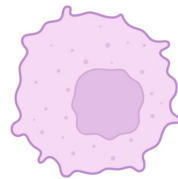
Genome Integrity Group
<http://www.majellolab.unina.it/>



Danno ossidativo al DNA



Condizioni fisiologiche



Normal cell

Differenziamento
Proliferazione
Crescita cellulare
Apoptosi
Struttura citoscheletro

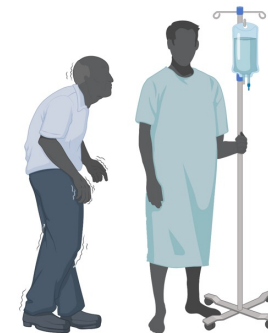
Uno stato di stress ossidativo si verifica quando i livelli di ROS (specie reattive dell'ossigeno) superano i limiti fisiologici e la capacità di difesa antiossidante. Livelli elevati di ROS danneggiano i lipidi, gli acidi nucleici e le proteine, causando la modifica delle vie di segnalazione e delle malattie.

Condizioni patologiche

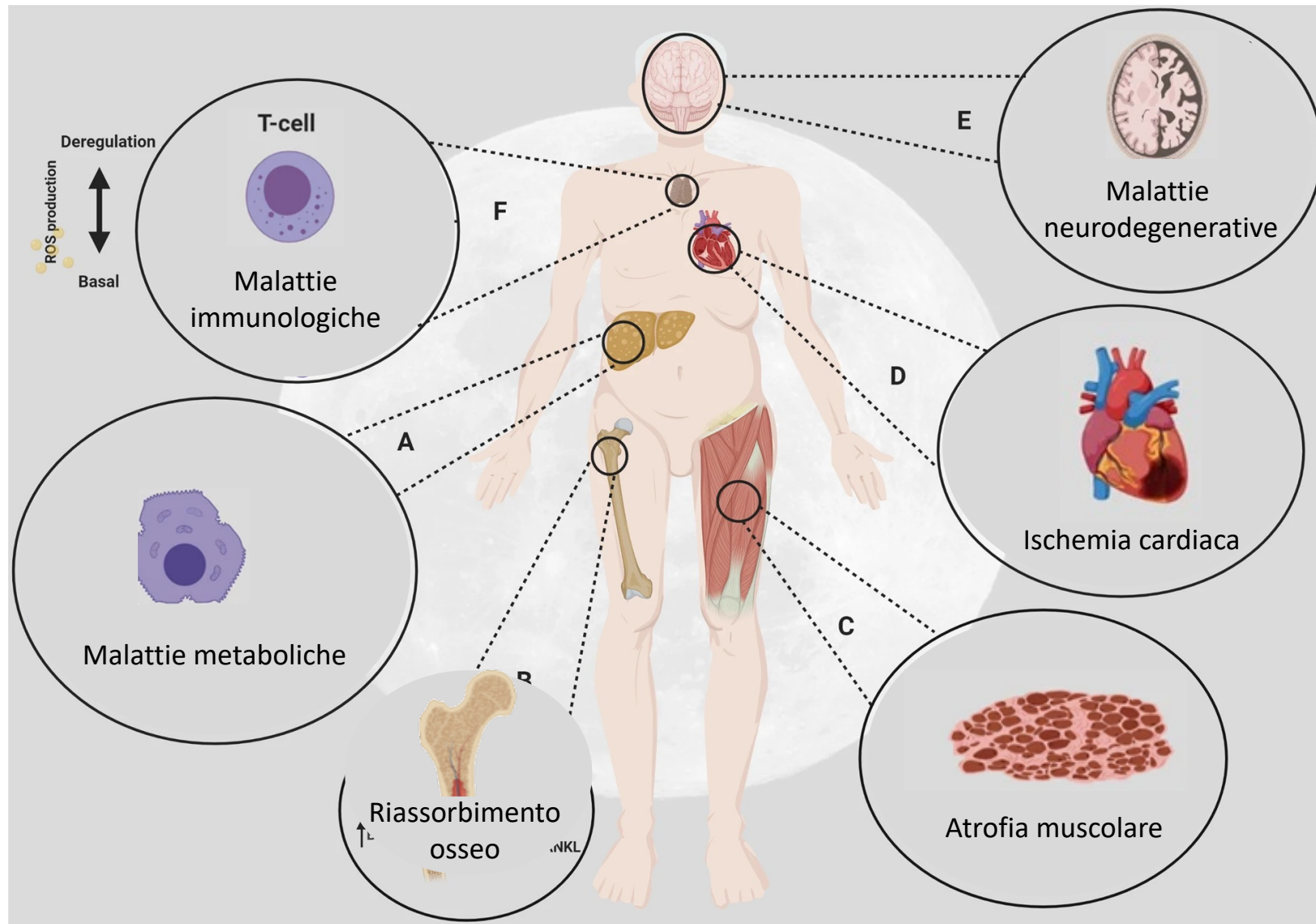


Cell with oxidative stress

Infiammazione cronica
Malattie legate all'invecchiamento
Cancro
Malattie neurodegenerative



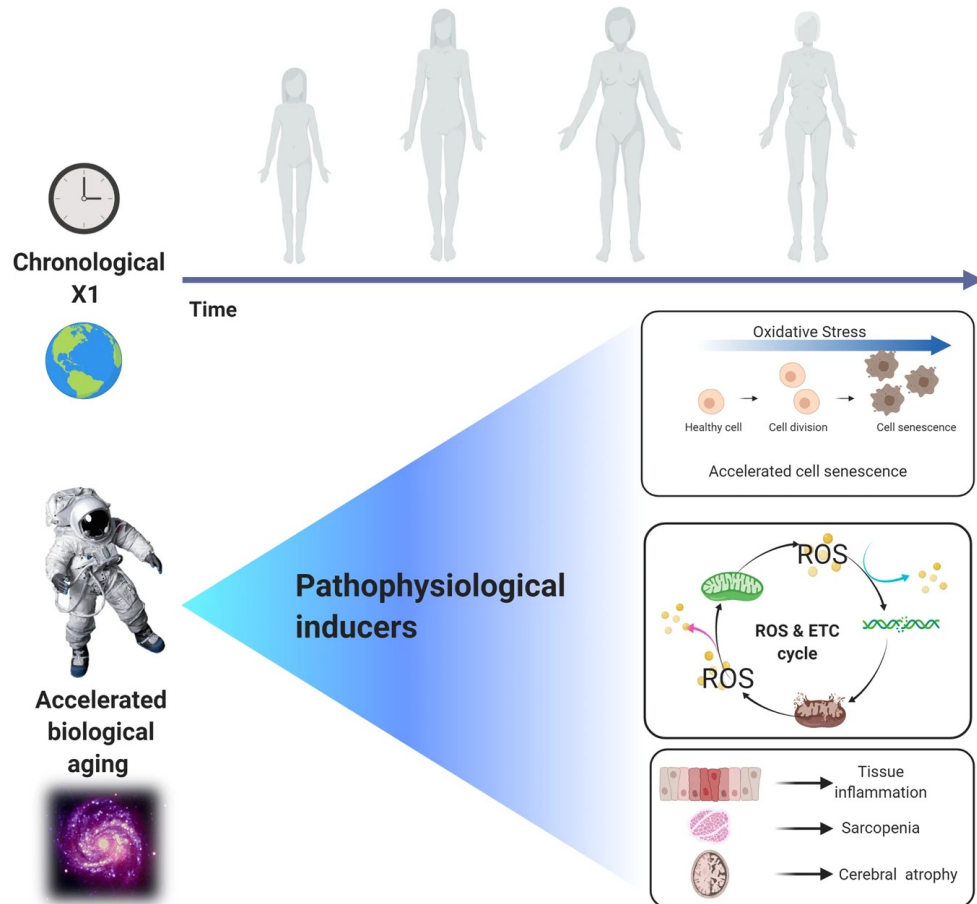
Effetti del danno ossidativo al DNA causato dalle ROS sulla salute umana.



ROS e invecchiamento: i viaggi spaziali possono causare un'accelerazione dell'invecchiamento biologico e delle malattie.



Aging Chronological vs. Biological



Nello spazio, la microgravità e l'esposizione alle radiazioni possono rendere gli astronauti più suscettibili ai danni ossidativi al DNA, causando l'accumulo di lesioni del genoma. In particolare, le radiazioni nello spazio possono causare danni al DNA.



Tutti gli organismi hanno strategie di riparazione del DNA, ma la microgravità, l'ipergravità e le radiazioni cosmiche possono influenzarle inibendone la funzione.

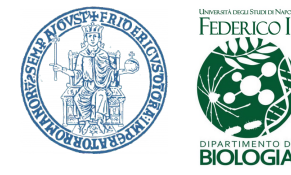


Sono necessarie strategie per minimizzare i danni causati dai ROS al fine di mantenere la salute degli astronauti, dei futuri colonizzatori dello spazio e dei turisti durante e dopo i viaggi spaziali.



Un cocktail antiossidante formulato per prevenire o mitigare i danni causati dalle ROS durante l'esplorazione spaziale potrebbe contribuire a mantenere la salute degli esploratori spaziali.

Un biomarcatore misurabile dello stress ossidativo è necessario per studiare l'integrità del genoma nelle missioni spaziali.



Un biomarcatore è una molecola biologica presente nel corpo che indica un processo normale o anomalo.

Diagnosi: Confronto dei campioni (cellule, tessuti, organoidi o persino il DNA degli astronauti) prima della partenza e dopo il ritorno sulla Terra.

Trattamento: Nel caso del cancro e di altre malattie molecolari umane, identificare le mutazioni genetiche è fondamentale per selezionare i migliori farmaci per il trattamento. Tuttavia, la ricerca di evidenze di danno molecolare nel genoma umano può essere un compito estremamente difficile, paragonabile a cercare un ago in un pagliaio. In ogni caso, la ricerca di un biomarcatore noto può rendere possibile l'individuazione di alterazioni, semplificando così la diagnosi e il trattamento della malattia.



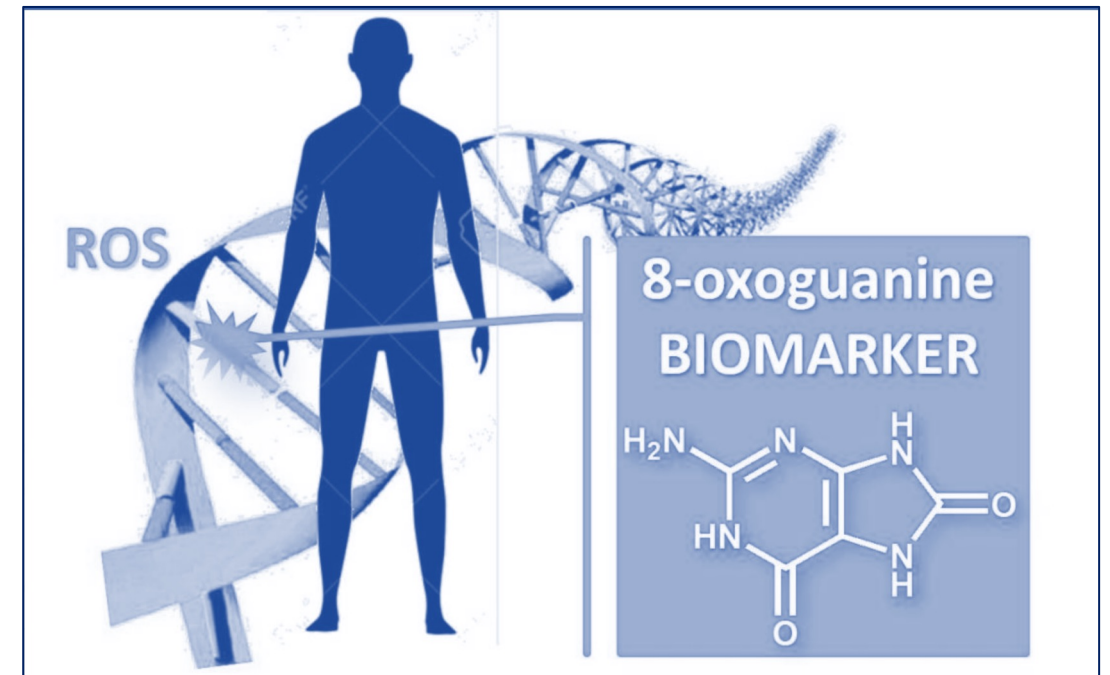
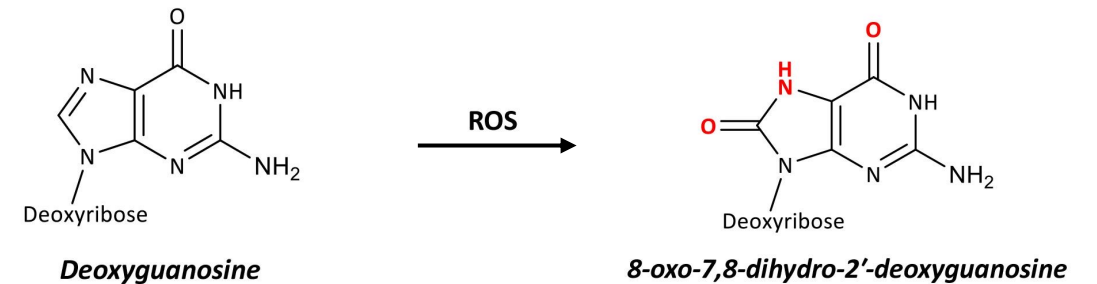
8-oxodeossiguanosina (8-oxodG) è un biomarcatore misurabile del danno ossidativo al DNA



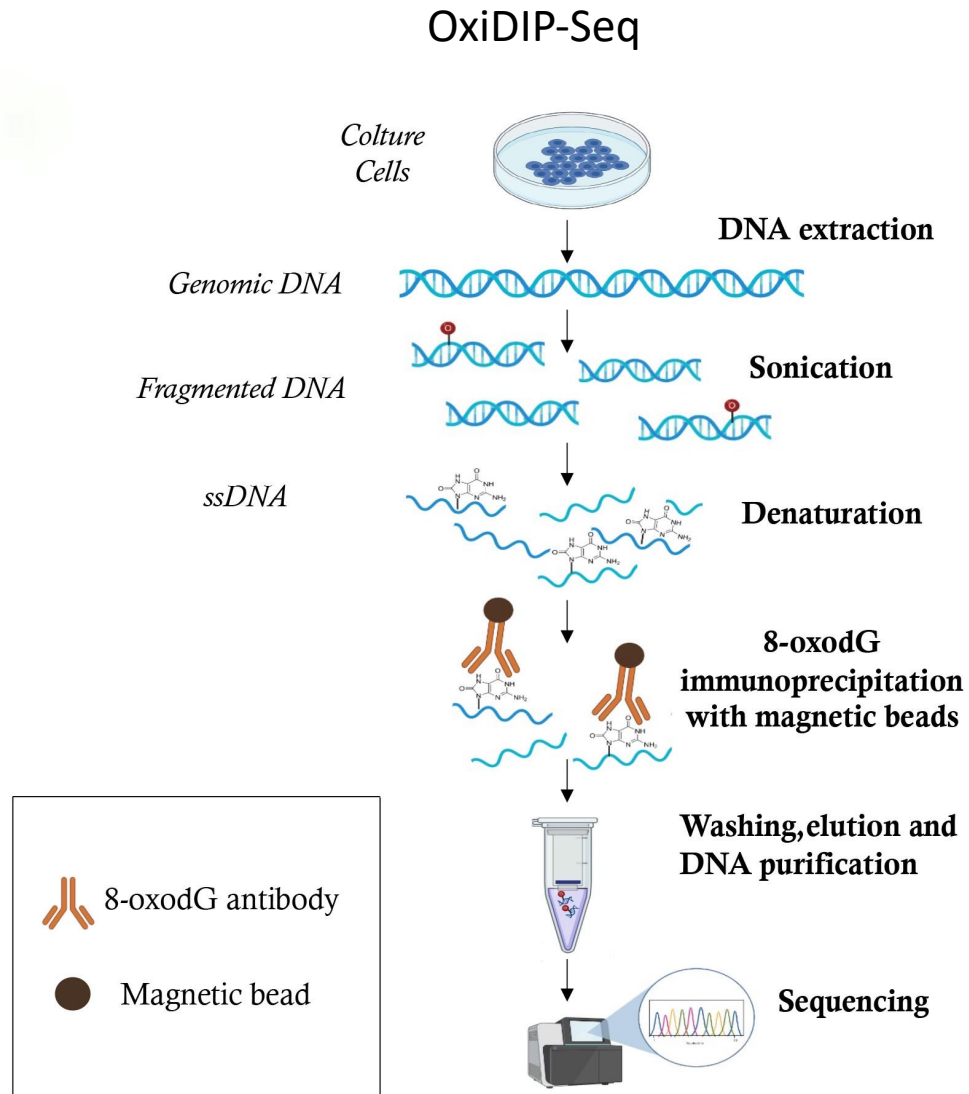
L'**8-oxodeossiguanosina (8-oxodG)** è un nucleotide ossidato del DNA che si forma a seguito dell'attacco degli specie reattive dell'ossigeno alle basi del DNA. La sua presenza indica il danno ossidativo al DNA e può essere utilizzata come **biomarcatore di stress ossidativo**.

Inoltre, l'8-oxodG può essere utilizzata come indicatore della **capacità antiossidante** di un particolare **trattamento**.

Le metodologie basate su NGS (**Next-Generation Sequencing**) possono essere utilizzate per fornire una mappatura ad alta risoluzione di 8-oxodG nei genomi umani.



Un metodo per misurare il danno ossidativo al DNA: OxiDIP-Seq



References

- Gorini F., Scala G., Ambrosio S., Majello M., Amente S. OxiDIP-Seq for Genome-wide Mapping of Damaged DNA Containing 8-Oxo-2'-Deoxyguanosine *Bio-Protocols*. 2022 Nov 12 (21):e4540.
- Scala G., Gorini F., Ambrosio S., Chiariello AM., Nicodemi M., Lania L., Majello B., Amente S. 8-oxodG accumulation within super-enhancers marks fragile CTCF-mediated chromatin loops. *Nucleic Acids Res.* 2022 Apr 8;50(6):3292-3306.
- Gorini F., Scala G., Di Palo G., Dellino G.I., Cocozza S., Pelicci PG., Lania L., Majello B., Amente S. The genomic landscape of 8-oxodG reveals enrichment at specific inherently fragile promoters. *Nucleic Acids Res.* 2020 May 7;48(8):4309-4324.
- Amente S, Di Palo G., Scala G., Castrignanò T., Gorini F., Cocozza S., Moresano A., Pucci P., Ma B., Stepanov I., Lania L., Pelicci PG., Dellino G.I., Majello B. Genome-wide mapping of 8-oxo-7,8-dihydro-2'-deoxyguanosine reveals accumulation of oxidatively-generated damage at DNA replication origins within transcribed long genes of mammalian cells. *Nucleic Acids Res.* 2019 Jan 10;47(1):221-236.



Genome Integrity Group in health and diseases
<http://www.majelloab.unina.it/>

ReADI-FP un esperimento in orbita In un MiniLab

Il **primo** esperimento in volo ideato dal Dipartimento di Biologia dell'Università degli studi di Napoli «Federico II» è stato **ReADI-FP (Reducing Arthritis Dependent Inflammation- First Phase**

ReADI-FP ha avuto l'obiettivo scientifico di analizzare **in orbita molecole anti-OSSIDANTI provenienti dalle vinacce per la prevenzione di un fenomeno degenerativo con un forte impatto non solo sulla salute degli astronauti, L'OSTEOPOROSI.**

La ricaduta a **lungo termine della ricerca** è duplice:

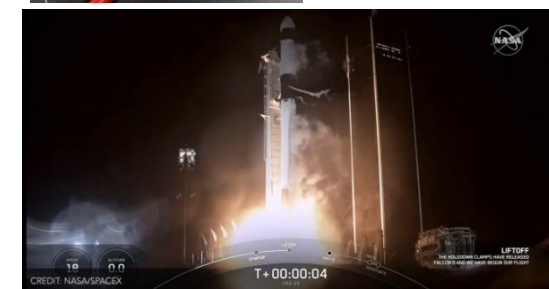
- **favorire il progressivo allungamento delle missioni degli astronauti,**
- **favorire il miglioramento delle terapie osteoporotiche sulla Terra.**

Con la sperimentazione di ReADI-FP, avvenuta sulla ISS con lancio del 29 agosto 2021 dal KSC in Florida, il MiniLab ha ottenuto dalla NASA la certificazione di volo (TRL9), propedeutica per la sua produzione in serie e commercializzazione.

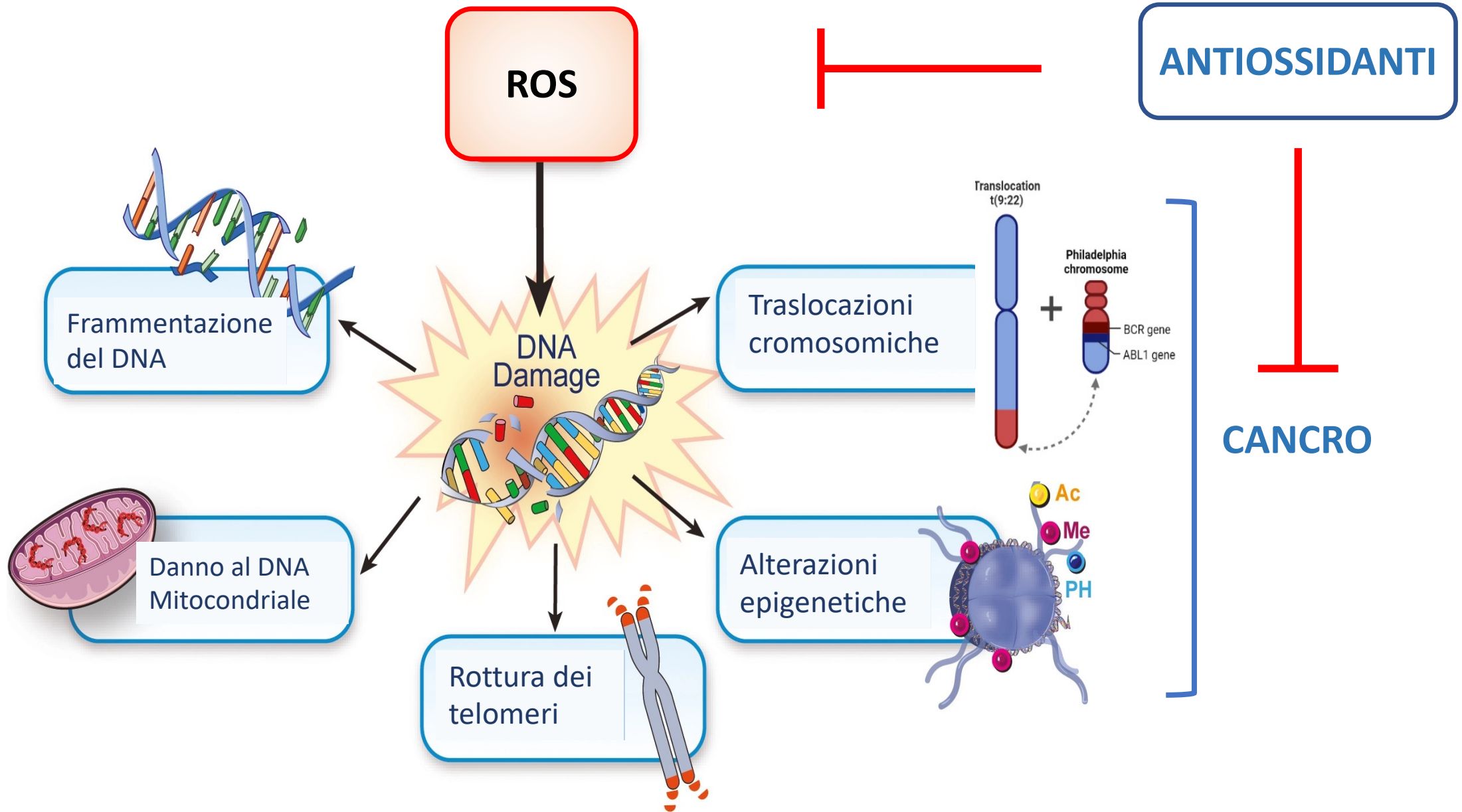
E' previsto un secondo lancio nel mese di giugno per consolidare i risultati della sperimentazione in atto



**MiniLab
 Flight Model**



**ReADI- FP
 Fasi di lancio e attracco alla ISS**



COLLABORATORS

Prof. Geppino Falco

Prof. Stefano Amente

Prof. Viola Calabro

Dott. Susanna Ambrosio

Dott. Valeria Lucci

Dott. Giovanni Scala

