

Michele Cea

Professore associato

✉ michele.cea@unige.it

☎ +39 010 3537970

☎ +39 010 3537952

Istruzione e formazione

2010

Specializzazione in Medicina Interna

50/50 e lode

Università di Genova - Genova - IT

2006

Specializzazione in Oncologia Medica

50/50 e lode

Università di Bari - Bari - IT

2002

Laurea in Medicina e Chirurgia

110/110 e lode

Università di Bari - Bari - IT

Esperienza accademica

2018 - IN CORSO

Professore Associato inquadrato nel SSD MED/15

MALATTIE DEL SANGUE

Università di Genova - Genova - IT

Ricerca Docenza e Assistenza in ambito sanitario

2017 - 2018

Ricercatore universitario tipo b)

Università di Genova - Genova - IT

Ricerca e Assistenza in ambito sanitario

2013 - 2017

Ricercatore universitario tipo a)

Università di Genova - Genova - IT

Ricerca in ambito sanitario

Esperienza professionale

2010 - 2015

Postdoctoral fellow

Harvard Medical School - Boston - US

Attività di Ricerca presso il Jerome Lipper Multiple Myeloma Centre presso il Dana Farber Cancer Institute

Competenze linguistiche

English

Esperto

Attività didattica

Docente presso il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Genova, Corso Integrato di Malattie del Sangue ed Oncologia Medica, IV Anno, I Semestre, dal 2010

Attività didattica e di ricerca nell'alta formazione

Supervisione di dottorandi, specializzandi, assegnisti

Membro del Comitato Ordinatore e Docente presso la Scuola di Specializzazione in Ematologia, Università degli Studi di Genova, dal 2012
Docente (Ematologia) presso la Scuola di Specializzazione in Reumatologia, Università degli Studi di Genova, dal 2015

Partecipazione al collegio dei docenti nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero

Membro del Collegio dei Docenti del Corso di Dottorato in Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale (Scuola Med. Int. Clinico-Sperimentale), Università degli Studi di Genova, dal 2015

Attribuzione di incarichi di insegnamento nell'ambito di dottorati di ricerca accreditati dal Ministero

Membro del Collegio dei Docenti del Corso di Dottorato in Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale (Scuola Med. Int. Clinico-Sperimentale), Università degli Studi di Genova, dal 2015

Interessi di ricerca

In qualità di "post-doctoral fellow" presso il laboratorio di Kenneth C. Anderson del Dana-Farber Cancer Institute affiliato alla Harvard Medical School di Boston (Massachusetts, USA), ho inizialmente condotto studi per identificare il ruolo biologico del NAD⁺ e degli enzimi NAD⁺-dipendenti nella biologia del Mieloma Multiplo. Successivamente, dopo il mio ritorno in Italia gli studi del mio gruppo hanno permesso di caratterizzare gli effetti molecolari degli inibitori del NAMPT nelle cellule di Mieloma Multiplo, ma anche in cellule normali e di identificare agenti che, se combinati con

inibitori del NAMPT, potenziano fortemente i loro effetti antitumorali. Nel contesto di tali studi, il lavoro svolto nel mio laboratorio ha permesso di scoprire una nuova proprietà degli enzimi che utilizzano il NAD per funzionare, come fattori responsabile di instabilità genomica nei tumori. In questo contesto, il lavoro svolto nel mio laboratorio ha recentemente portato alla scoperta di SIRT6 come regolatore chiave della sensibilità delle cellule tumorali agli agenti genotossici comunemente impiegati per il trattamento di diverse malattie ematologiche come il Mieloma Multiplo e la Leucemia Mieloide Acuta.

Il lavoro recente del mio laboratorio (in collaborazione con la Prof. ssa Santina Bruzzone) ha portato alla scoperta dei vantaggi dell'accoppiamento degli inibitori di Nampt con farmaci in grado di up-regolare i livelli di CD38 (molecola chiave nella biologia del Mieloma Multiplo), dal momento che i due interventi combinati tra loro raggiungono effetti antitumorali sinergici, essenzialmente ottenendo una massiva caduta cellulare di livelli di NAD⁺. Nel progetto MYFG finanziato dall' AIRC, ho guidato un team di scienziati alla scoperta dei primi inibitori dello spliceosome che rappresenta un elemento cellulare responsabile dell'editing dell'RNA. Tale apparato appare particolarmente attivo nel Mieloma Multiplo, per cui il suo targeting sta emergendo come innovativo per il trattamento di questa patologia ematologica.

Attraverso una collaborazione con una biotech americana (ArQule , Boston MA), sto attualmente conducendo un innovativo studio su un nuovo inibitore chimico (small molecule) di Bruton Tyrosine Kinase per il trattamento della leucemia mieloide acuta ed il Mieloma Multiplo.

Progetti di ricerca

2010 - 2013

Investigating the role of NAD⁺ and NAD⁺-dependent enzymes in multiple myeloma

American Italian Cancer Foundation - US

50.000 dollari - Responsabile scientifico

Utilizzando sia metodi chimici che genetici, il progetto aveva lo scopo di studiare il ruolo di Nampt, un enzima chiave coinvolto nella biosintesi di NAD⁺, nella crescita di cellule di Mieloma Multiplo. Una forte espressione di Nampt e NAD⁺, è stata osservata in diverse linee cellulari e primarie di Mieloma Multiplo rispetto alle cellule sane con una notevole differenza tra cellule mononucleate (PBMC) presenti nel sangue periferico di donatori sani e cellule tumorali. Questa osservazione ha sollevato la possibilità che il pathway di NAD⁺ potesse essere cruciale in questo campo. Infatti, il silenziamento / inibizione di Nampt sopprimeva significativamente la crescita delle cellule di Mieloma Multiplo senza effetti citotossici sulle cellule sane indicando pertanto un' aumentata dipendenza dall'attività di questi enzimi da parte di più cellule di Mieloma. Nel complesso, questi dati hanno rappresentato la prova dell'attivazione del pathway di NAD⁺ in cellule di Mieloma, fornendo la base per ulteriori studi sulla rilevanza clinica della inibizione di questo pathway per il trattamento di questo

tumore ematologico.

2013 - 2014

The role of Metabolism in Multiple Myeloma

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) post doctoral research fellowship - IT

38.000 Euro - Responsabile scientifico

Il progetto era indirizzato alla comprensione del metabolismo cellulare nel Mieloma Multiplo, compresi i meccanismi che controllano la crescita e la sopravvivenza di queste cellule tumorali nel contesto del microambiente midollare.

2016 - IN CORSO

Investigating the functional and clinical relevance of RNA splicing dysregulation in Multiple Myeloma

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro (AIRC) MYFG 3-years grant (18491) - IT

225.000 Euro - Responsabile scientifico

Il processo di splicing dell'RNA è noto da tempo come regolatore della funzione genica in cellule normali, ma solo recentemente è stata implicata la sua disregolazione nel cancro. Studi preliminari dimostrano chiaramente che lo splicing di RNA fornisce un nuovo meccanismo per aumentare lo stato maligno delle cellule di MM. In questo progetto stiamo analizzando i meccanismi molecolari e cellulari che guidano lo splicing di RNA su cellule MM con l'obiettivo di individuare nuove strategie terapeutiche per tale tumore.

2015 - 2018

Valutazione preclinica di piccole molecole inibitori di SIRT6 come chemosensibilizzatori nel Mieloma Multiplo

Italian Ministry of Health (fondi 5 x 1000) - IT

291.275 euro - Responsabile scientifico

Dati del nostro gruppo, mostrano che SIRT6, una deacetilasi NAD⁺-dipendente coinvolta nella instabilità genomica, è frequentemente upregolata nel mieloma multiplo e la sua espressione conferisce cattiva prognosi. Usando studi genetici, noi abbiamo dimostrato che la deplezione di SIRT6 sensibilizza enormemente le cellule di MM ad agenti che danneggiano il DNA impedendone il corretto funzionamento dei meccanismi di riparo. In questo progetto, abbiamo completato uno screening farmacologico di inibitori chimici di SIRT6 attraverso studi in-vitro e per i più promettenti, abbiamo studiato le proprietà farmacologiche e abbiamo valutato i loro effetti antitumorali in modelli murini di MM.

2017 - IN CORSO

Nuovi approcci allo studio della eterogeneità tumorale nella Leucemia Linfatica Cronica e nel Mieloma Multiplo implicazione per la prognosi e la terapia.

Italian Ministry of Health (fondi 5 x 1000) - IT

309.048 euro - Partecipante

Sulla base di dati preliminari non ancora pubblicati, questo progetto si propone di studiare nuovi aspetti molecolari in grado di caratterizzare l'eterogeneità tumorale al momento della diagnosi e di predire la sua evoluzione. Una speciale attenzione è poi dedicata allo studio dei meccanismi responsabili della insorgenza di resistenza farmacologica attraverso lo studio integrato di trascrittomica funzionale (gene expression profiling/whole transcriptome sequencing) e saggi funzionali. Tale strategia consentirà di analizzare in dettaglio i meccanismi che regolano l'espressione genica in cloni resistenti ai farmaci, e di caratterizzarne le potenzialità evolutive nell'ambito delle sottopopolazioni tumorali.

Attività editoriale

Current Cancer Drug Targets dal 2012

Incarichi all'estero

2010-2015 Department of Medical Oncology, Jerome Lipper Multiple Myeloma Centre and Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA

Altre attività professionali

N/A