



Armando Genazzani se graduó en medicina y cirugía por la Universidad de Catania en 1993. De 1994 a 1997 realizó su tesis doctoral en el Departamento de Farmacología de Oxford en Inglaterra basada en el estudio de señalización intracelular de calcio. En el bienio 1997-1998 obtuvo una beca EMBO para desarrollar su trabajo en el Departamento de Bioquímica, ETH Zurich (Suiza). En 1998 fue profesor en el Departamento de Farmacología en la Universidad de Cambridge hasta 2000.

En 2002 se convirtió en Profesor Titular de la Universidad de Piemonte Orientale, Facultad de Farmacia, donde imparte clases en la actualidad. Desde 2003 hasta 2007 realiza estancias en Cambridge como profesor visitante en el Departamento de Farmacología. Entre los premios y reconocimientos recibidos destacan: Premio Glaxo de investigación en el contexto de los receptores metabotrópicos de glutamato en 1991, y el premio de Galen para jóvenes investigadores en 2008. Cuenta con más de 120 publicaciones en revistas de reconocido prestigio internacional.

En aspectos químico-médicos, ha trabajado en el desarrollo de inhibidores de tubulina, inhibidores de deacetilasas de histonas e inhibidores de la enzima nicotinamida fosfometiltransferasa. Adicionalmente ha desarrollado compuestos moduladores de la actividad de distintos canales iónicos que incluyen los receptores NMDA, RyR y algunos miembros de la familia de los canales TRP.

En la actualidad, sus intereses incluyen el estudio del papel del NAMPT en cáncer, el papel de las células gliales en las enfermedades neurodegenerativas y el análisis farmacogenético de diferentes enfermedades.

Selección de publicaciones recientes:

- Zinc transporter-1: a novel NMDA receptor-binding protein at the postsynaptic density. Mellone M, Pelucchi S, Alberti L, Genazzani AA, Di Luca M, Gardoni F. *J Neurochem*. 2014 Oct 15. doi: 10.1111/jnc.12968.
- Metabotropic glutamate receptor 5 in Down's syndrome hippocampus during development: increased expression in astrocytes. Iyer AM, van Scheppingen J, Milenkovic I, Anink JJ, Lim D, Genazzani AA, Adle-Biassette H, Kovacs GG, Aronica E. *Curr Alzheimer Res*. 2014;11(7):694-705.
- Medicinal chemistry of nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT) inhibitors. Galli U, Travelli C, Massarotti A, Fakhfour G, Rahimian R, Tron GC, Genazzani AA. *J Med Chem*. 2013; 56 (16):6279-96.
- Amyloid beta deregulates astroglial mGluR5-mediated calcium signaling via calcineurin and Nf-kB. Lim D, Iyer A, Ronco V, Grolla AA, Canonico PL, Aronica E, Genazzani AA. *Glia*. 2013; 61(7):1134-45.
- Reciprocal potentiation of the antitumoral activities of FK866, an inhibitor of nicotinamide phosphoribosyltransferase, and etoposide or cisplatin in neuroblastoma cells. Travelli C, Drago V, Maldi E, Kaludercic N, Galli U, Boldorini R, Di Lisa F, Tron GC, Canonico PL, Genazzani AA. *J Pharmacol Exp Ther*. 2011 Sep;338(3):829-40

Targeting NAD metabolism in cancer.

Armando Genazzani

Professore di Farmacologia, Università del Piemonte Orientale

<http://www.genazzanilab.it/>

Nicotinamide phosphoribosyl transferase (NAMPT) is a crucial enzyme involved in NAD synthesis and as such it is fundamental to keep the cellular energy balance. It has been shown to be up-regulated in a number disease states, including inflammatory, metabolic and oncological diseases.

In recent years, it has been postulated that NAMPT could be a target in cancer and a number of inhibitors have been generated. NAMPT inhibitors have shown good anti-tumoural properties in pre-clinical models (in vitro and in vivo). Two agents have entered as monotherapies Phase I and Phase II trials in oncology and while the entire dataset is not publicly available, it is likely that the outcome of these trials was not satisfactory.

The seminar will illustrate novel findings regarding NAMPT inhibitors as an anti-tumoural as well as an agent that acts on the tumour microenvironment.