

- COGNOME/NOME DOCENTE: Bernardoni Roberto
- INSEGNAMENTO: Genetica Funzionale con Laboratorio
- ARGOMENTO: Caratterizzazione in vivo del ruolo delle proteine MYC/MAX/MNT nel controllo della crescita e del differenziamento tissutale.

Il progetto ha l'obiettivo di approfondire le conoscenze del tirocinante riguardo all'analisi in vivo della funzione genica utilizzando un sistema modello genetico: *Drosophila melanogaster*. Il Neuroblastoma è un frequente tumore extracranico dell'infanzia. Il fattore di prognosi infausta più critico è l'aumento di funzione dell'oncogene MYCN. MYCN appartiene alla famiglia dei fattori MYC che attivano la trascrizione genica eterodimerizzando con la proteina MAX e regolando geni target coinvolti soprattutto nella proliferazione e crescita cellulare. Recenti evidenze indicano che: i) la prognosi peggiora in individui con basso livello di MAX; ii) MYCN, spesso in assenza di MAX, può reprimere la trascrizione su geni target diversi da quelli che l'eterodimero MYCN/MAX attiva e che sono coinvolti nel differenziamento cellulare. Queste indicazioni prefigurano funzioni di MYCN MAX-dipendenti e MAX-indipendenti che potrebbero essere regolate dal rapporto MYC/MAX. Utilizzando l'occhio di drosophila come modello cellulare si è osservato che: a) la down-regolazione di MAX riduce la proliferazione e la crescita dell'organo ma non altera il differenziamento; b) l'over-espressione di MYC inibisce il differenziamento ma non altera la proliferazione; c) le due manipolazioni insieme portano ad una somma dei fenotipi ma anche alla trasformazione del destino differenziativo dell'occhio in ala. Questo è dovuto all'espressione ectopica del gene HOX dell'ala (*Antp*) nell'occhio. Utilizzando strumenti di genetica molecolare e analisi cellulare disponibili per drosophila, si studierà il meccanismo mediante il quale l'aumento del rapporto MYC/MAX determina l'espressione ectopica del gene HOX dell'ala *Antp* nell'occhio, indagando in particolare: 1) il coinvolgimento di una deregolazione del gene HOX dell'occhio (*Dfd*); 2) il coinvolgimento di corepressori trascrizionali noti per interagire funzionalmente con MYCN nel tumore (HDAC1, HDAC3, NcoR, Sin3a); 3) il dominio proteico di MYC necessario per la regolazione del differenziamento.

- SEDE DEL LAVORO SPERIMENTALE: Dip Farmacia e Biotecnologie, Via Selmi, 3
- PERIODO: dicembre 2017-dicembre 2018
- NUMERO POSTI DISPONIBILI: 1
- REQUISITI RICHIESTI ALLO STUDENTE: Buona conoscenza delle basi dell'analisi genetica funzionale in vivo.
- EVENTUALI CONTATTI CON ALTRI LABORATORI ED ENTI DI RICERCA ITALIANI ED ESTERI PER LO SVOLGIMENTO DELLA TESI/TIROCINIO: NO
- DISPONIBILITA' A SVOLGERE ATTIVITA' DI SUPERVISIONE TESI/TIROCINI SVOLTI PRESSO ALTRI LABORATORI O ENTI DI RICERCA O AZIENDE: Sì, se presso enti di ricerca