

ARGOMENTI di TESI di Laurea A.A. 2017/2018

COGNOME E NOME DEL DOCENTE/I: **KATIA SCOTLANDI**
INSEGNAMENTO: **Biologia Molecolare**

ARGOMENTO (o più):

1. Definizione del meccanismo di azione di un set di miRNA associati a prognosi avversa nell'osteosarcoma

Studi pregressi con tecnologia omica hanno permesso di definire una signature di almeno 8 miRNA la cui espressione tissutale al momento della diagnosi è associata a diverso decorso clinico nell'osteosarcoma. Il progetto si propone di utilizzare linee cellulari di osteosarcoma precedentemente caratterizzate in laboratorio per definire il ruolo di alcuni dei suddetti miRNA nel modulare l'aggressività tumorale e la chemiosensibilità delle cellule verso farmaci convenzionali e di più recente disegno. Il percorso di tesi prevede la modifica dell'espressione del/i miRNA di interesse mediante trasfezione transiente di miR mimetici e di antagomiR, la valutazione di tale espressione mediante tecniche di PCR quantitativa e un'analisi attenta dei possibili targets.

Particolare attenzione sarà posta alle modulazioni imposte nelle cellule tumorali rispetto ai processi di migrazione, crescita in 3D, e risposta ai farmaci. Inoltre saranno valutate modulazioni del secretoma tumorale, e il loro eventuale impatto a carico di cellule del sistema immune (linfociti T e macrofagi)..

2. Ruolo terapeutico di inibitori specifici delle DNA metiltransferasi nel sarcoma di Ewing.

Studi preliminari hanno messo in evidenza come l'inibizione specifica di DNMT1 e 3a/b sia in grado di bloccare la proliferazione cellulare e di indurre il differenziamento in senso neurale. Il progetto si pone come obiettivo quello di chiarire il cross-talk fra DNMT e fattori trascrizionali, con particolare riferimento al fattore EWS-FLI, che è espresso in modo aberrante nel sarcoma di Ewing e ne costituisce il principale fattore patogenetico. Verrà valutato l'effetto dell'inibizione di DNMT rispetto al legame di EWS-FLI con i promotori di suoi geni targets (mediante CHIP) e con la modulazione genetica EWS-FLI ristretta (mediante tecnologia microarray). Inoltre verrà valutato l'impatto dell'inibizione di DNMT sull'accessibilità al DNA a farmaci convenzionali e sull'efficacia dei meccanismi di riparo.

SEDE DEL LAVORO SPERIMENTALE: Istituto Ortopedico Rizzoli, Laboratorio di Oncologia Sperimentale

PERIODO: da marzo 2018 a marzo 2019

NUMERO POSTI DISPONIBILI: 2

REQUISITI RICHIESTI ALLO STUDENTE:

Buon esito delle prove finora sostenute, esami quasi completati, entusiasmo, voglia d'imparare, e passione per la ricerca oncologica.