

GIORNATE DI PRESENTAZIONE DEGLI ARGOMENTI DI TESI SPERIMENTALE

Laboratori di Tossicologia Predittiva

Responsabile: Prof.ssa Patrizia Hrelia



PRINCIPALI LINEE DI RICERCA

1) Chemioprevenzione e tossicità genetica

Dott.ssa Monia Lenzi

Dott.ssa Francesca Rombolà

2) Neuroprotezione, neurodegenerazione e neurotossicità

Prof.ssa Fabiana Morroni

Dott.ssa Giulia Sita

Dott.ssa Agnese Graziosi

Dott. Luca Ghelli

3) Farmacogenetica: ricerca di fattori di rischio e determinanti di risposta terapeutica

Dott.ssa Gloria Ravegnini

Dott.ssa Francesca Gorini

Dott.ssa Eva Benuzzi

Dott.ssa Antonella Simone

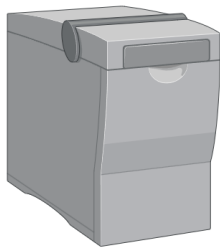
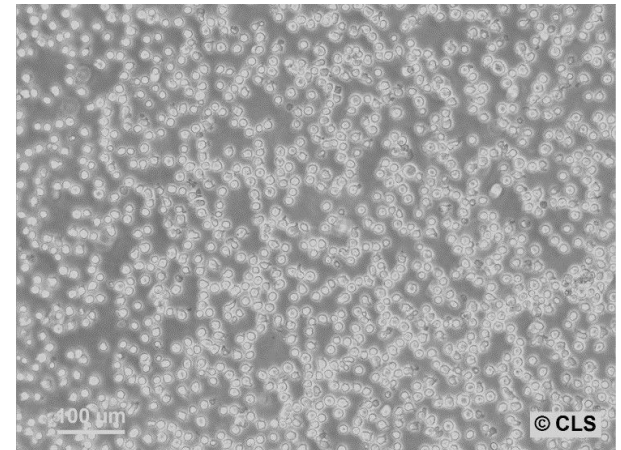


1) CHEMIO-PREVENZIONE

Dott.ssa Monia Lenzi

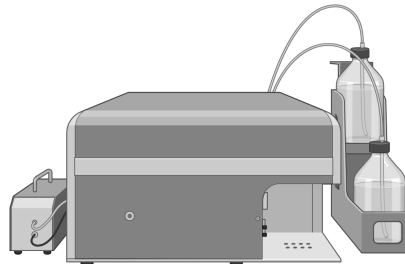
BOTANICAL DRUGS (disease modifying agent)

- Allestimento di colture cellulari umane tumorali
- Trattamento con specifiche **molecole o estratti di origine vegetale** in studio
- Analisi dei parametri cellulari e molecolari mediante tecniche **lab on a chip**:



Bio Analyzer:

Integrità DNA, RNA e proteine



Citometria a flusso:

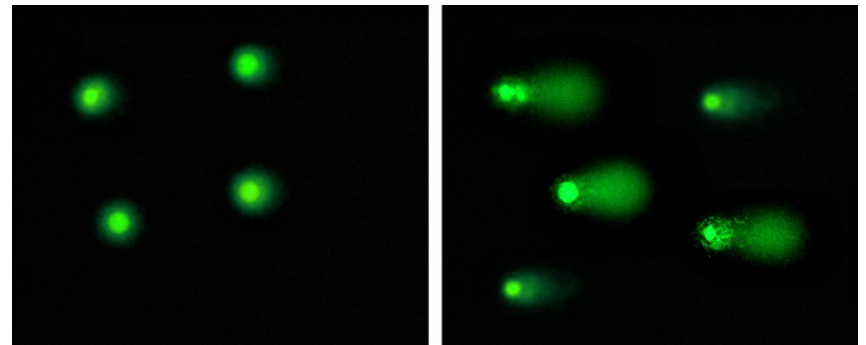
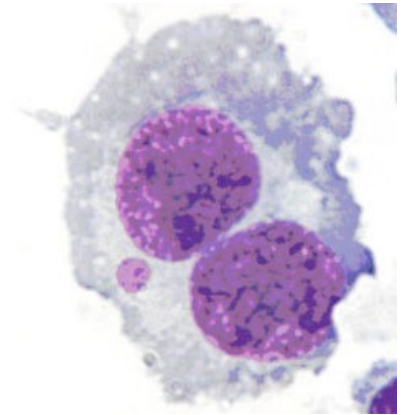
- Vitalità cellulare
- Apoptosi
- Espressione proteica
- Etc...

1) TOSSICITA' GENETICA

Dott.ssa Monia Lenzi

TEST DI MUTAGENESI

- Allestimento di colture cellulari umane
- Trattamento con specifiche molecole o estratti di origine vegetale in studio
- Test del **micronucleo** (MN), comet test, valutazione dei livelli di **Histone H2AX** in **microscopia ottica e citometria a flusso**



1) TOSSICITA' GENETICA

Dott.ssa Monia Lenzi

- Mutagenesi ed antimutagenesi del 6-(metilsulfonil)esil isotiocianato
- Proprietà chemiopreventive del principale composto bioattivo presente nella Wasabia Japonica
- 6-(metilsulfonil)esil isotiocianato come potenziale agente chemiopreventivo: modulazione del processo autofagico
- Valutazione dell'attività antimutagenica dell'estratto di Castanea sativa Miller su cellule umane TK6 mediante citometria a flusso
- Potenziale chemiopreventivo dell'estratto di corteccia di Castanea Sativa Miller: induzione di differenziazione su una linea di leucemia promielocitica acuta umana

2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

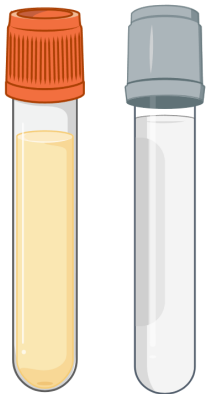
Prof.ssa Fabiana Morroni

MALATTIA DI ALZHEIMER (AD)

- Sviluppo di **modelli *in vitro*** di AD;
- Identificazione di **bersagli molecolari** critici per lo sviluppo della degenerazione neuronale;
- Prevenzione e/o blocco del processo neurodegenerativo.

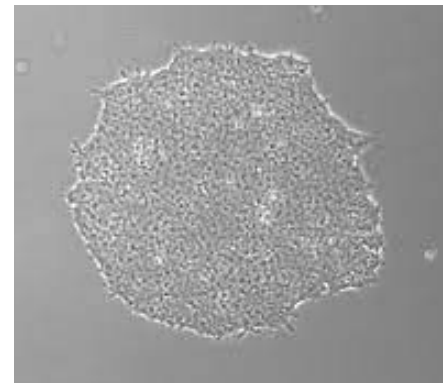
EX VIVO:

Campioni di siero e CSF



IN VITRO:

Induce pluripotent stem cells (iPSC)

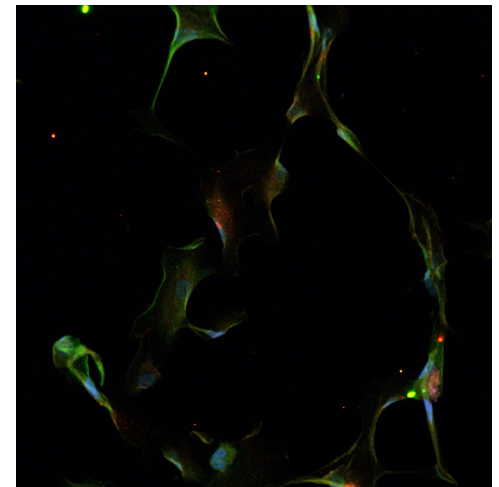
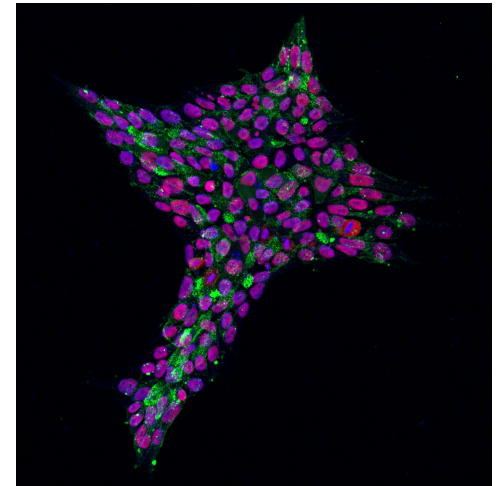


2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni

APPROCCIO IN VITRO

- Induzione dei geni della pluripotenenza, partendo da fibroblasti di soggetti affetti da AD e controlli sani (*patient-specific approach*)
- Differenziamento iPSC a **cellule della microglia**
- Allestimento di modelli 2D (co-culture) e 3D (organoidi)
- Trattamento con molecole di interesse farmacologico

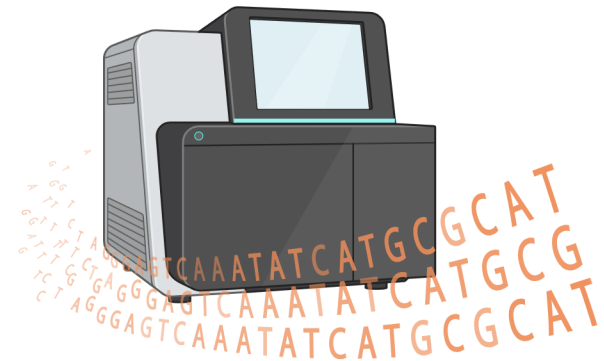


2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni

APPROCCIO EX VIVO

- Estrazione RNA a partire da fluidi biologici di pazienti affetti da AD e individui sani
- Preparazione di **library**, **RNA-sequencing** e individuazione di bersagli molecolari/biomarcatori
- Validazione mediante **qRT-PCR**



2) NEUROTOSSICITA' E NEURODEGENERAZIONE

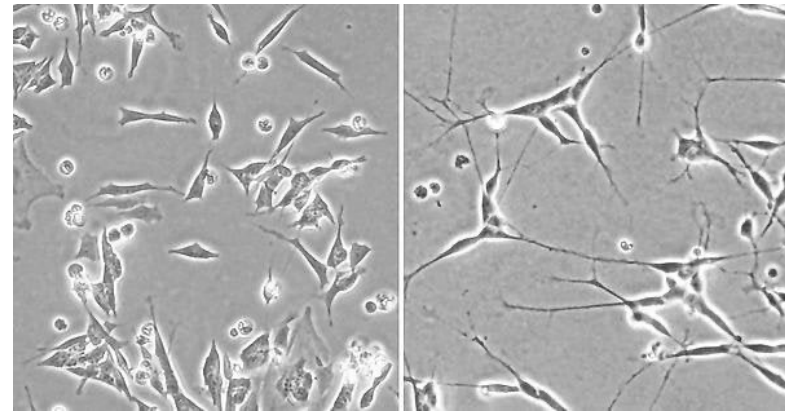
Prof.ssa Fabiana Morroni

INTERFERENTI ENDOCRINI (EDs)

Studio degli effetti sul **sistema nervoso** mediante approccio in vitro

End point:

- Identificazione finestra di trattamento
- Vitalità
- Alterazione morfologiche
- Espressione genica
- Espressione proteica



2) NEUROTOSSICITA' E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni

- Studio di microRNA come biomarcatori sierici associati alla malattia di Alzheimer
- Studio in vitro degli effetti neurotossici degli interferenti endocrini atrazina e vinclozolin
- Modulazione di microRNA e di pathway cellulari indotti da 17- α -etinilestradiolo in cellule SH-SY5Y

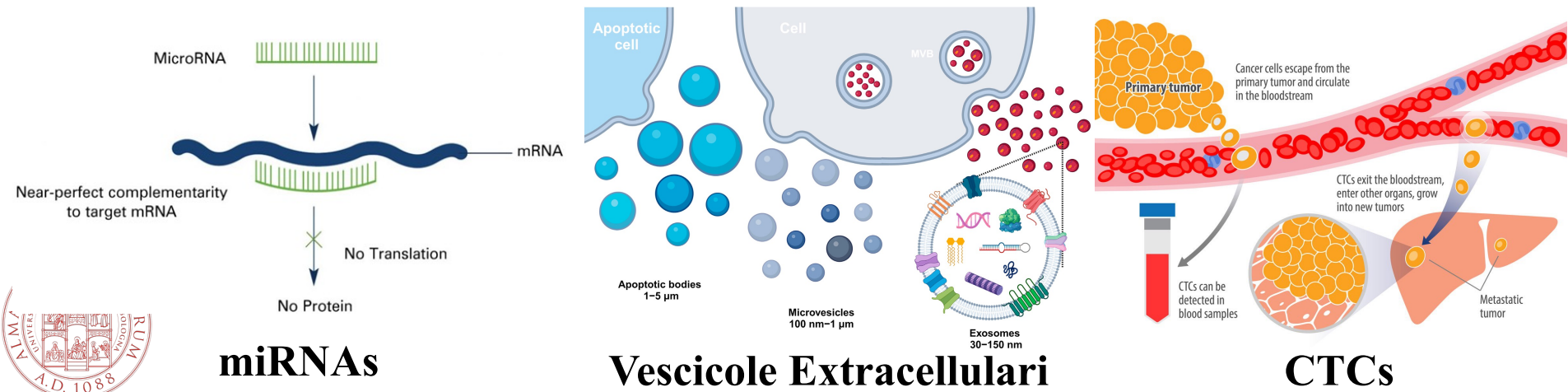


3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

RICERCA DI POTENZIALI BIOMARCATORI: FATTORI DI RISCHIO DI MALATTIA E I DETERMINANTI DI RISPOSTA (TERAPEUTICA, TOSSICA)

Analisi di microRNA (tissutali e circolanti), Vescicole extracellulari (EVs), Cellule Tumorali Circolanti (CTC) in materiale biologico di pazienti affetti da tumori ginecologici (ovaio, endometrio, cervice) in collaborazione con IRCCS Sant'Orsola



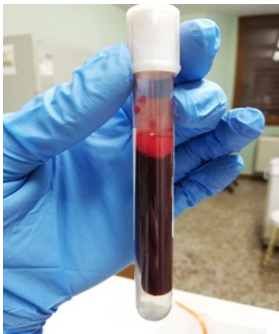
3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

CAMPIONI BIOLOGICI



Plasma
e Siero



Tessuto tumorale e sano



Saliva



Ascite



Urina

Estrazione di materiale genetico, Real-Time PCR, RNA-sequencing

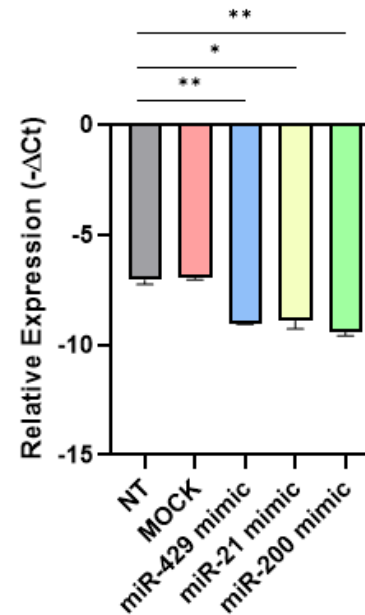
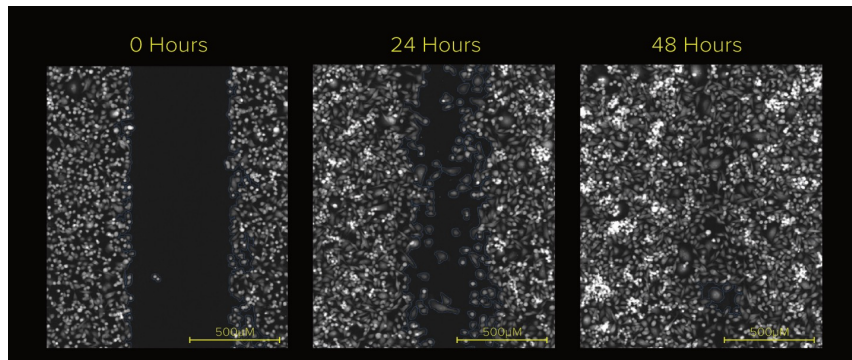
3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

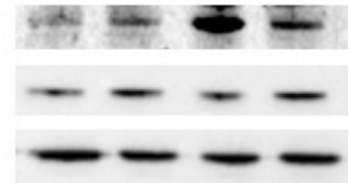
STUDI FUNZIONALI IN VITRO



- Trasfezioni con miRNA-mimic e/o miRNA-inhibitor
- Saggi di vitalità cellulare e proliferazione
- Trattamenti farmacologici
- Valutazione dell'espressione genica (Real-Time PCR) e proteica (Western Blot)



E CADHERIN
MW: 135
PTEN
MW: 54
GAPDH
MW: 37



3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

- Ruolo di microRNA esosomiali come possibili biomarcatori di prognosi del carcinoma ovarico
- Analisi dell'espressione di miRNA pre- e post- chemioterapia in pazienti affetti da carcinoma ovarico
- Analisi dell'espressione di miRNA in pazienti affetti da cancro alla cervice, pre- e post-trattamento
- Ruolo dell'obesità nell'espressione di microRNA circolanti nel tumore dell'endometrio

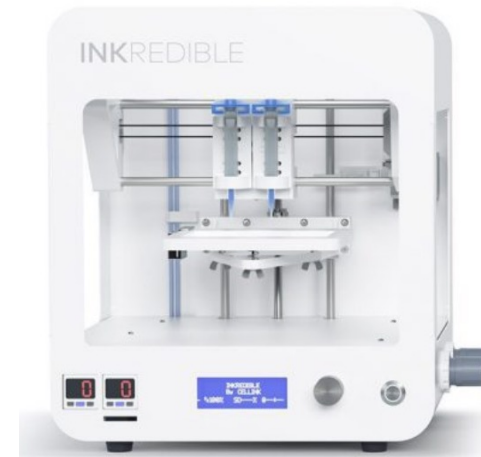
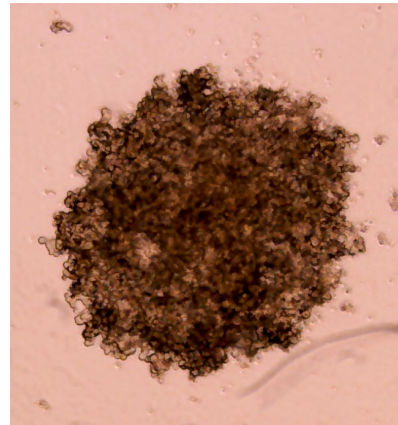
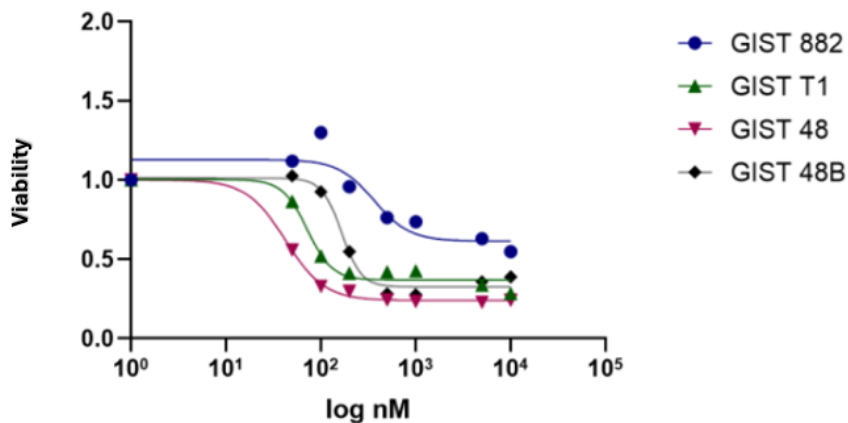


3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

SCREENING FARMACOLOGICI SU MODELLI TUMORALI 2D e 3D (SFEROIDI, MODELLI BIOSTAMPATI)

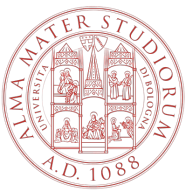
Studi in vitro su modelli cellulari di tumori ginecologici e sarcomi:
test di vitalità, analisi del meccanismo dei farmaci



3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

- Analisi di nuove strategie terapeutiche in tumori stromali gastrointestinali
- Valutazione dell'efficacia di un nuovo composto inibitore di PI3K in modelli 3D di tumore stromale gastrointestinale
- Valutazione di nuovi approcci terapeutici per il trattamento del Leiomiosarcoma
- Generazione di modelli tridimensionali biostampati di tumore ovarico per la ricerca farmacologica
- Caratterizzazione di modelli 3d per lo studio farmacologico nel tumore dell'endometrio



INFORMAZIONI UTILI

Impegno richiesto: 6-9 mesi

Posti disponibili: 3/4

Esami ancora da sostenere: max 2-3 esami

Referenti:

patrizia.hrelia@unibo.it

m.lenzi@unibo.it

fabiana.morroni@unibo.it

gloria.ravegnini2@unibo.it

