

GIORNATE DI PRESENTAZIONE DEGLI ARGOMENTI DI TESI SPERIMENTALE

Laboratori di Tossicologia Predittiva

Responsabile: Prof.ssa Patrizia Hrelia



5 Marzo 2025

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

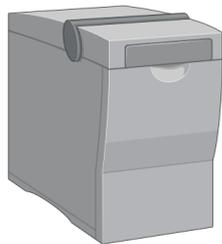
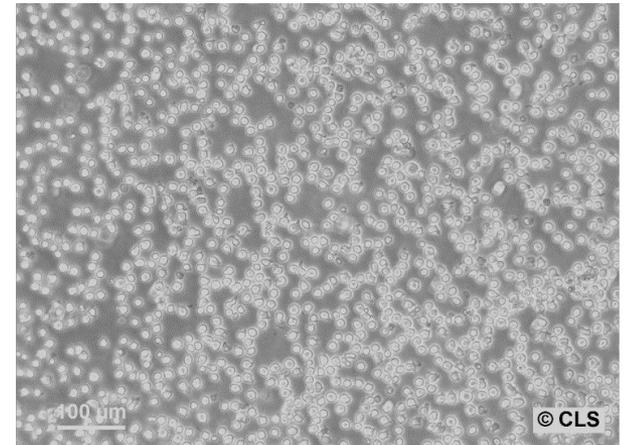


1) CHEMIO-PREVENZIONE

Dott.ssa Monia Lenzi

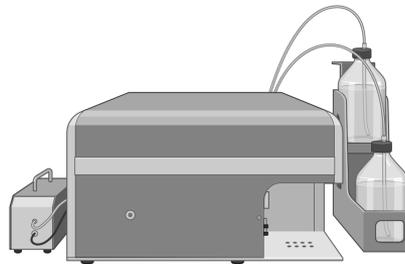
BOTANICAL DRUGS (disease modifying agent)

- 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**:



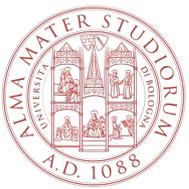
Bio Analyzer:

Integrità DNA, RNA e proteine



Citometria a flusso:

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

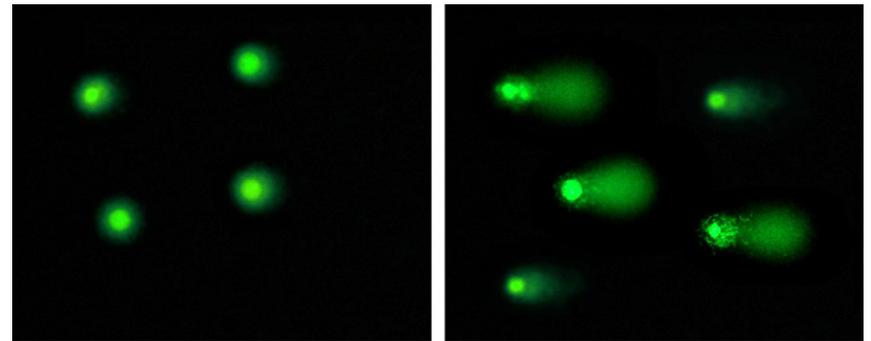
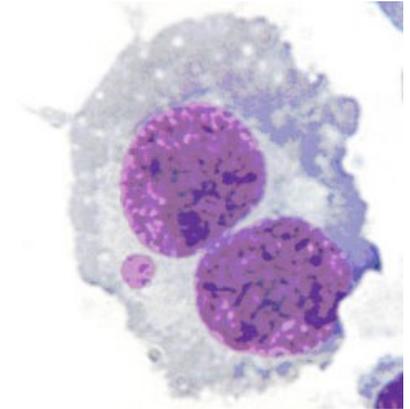


1) TOSSICITA' GENETICA

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 antimutagena 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

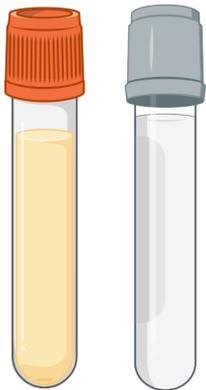
Prof.ssa Fabiana Morroni

MALATTIA DI ALZHEIMER (AD)

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

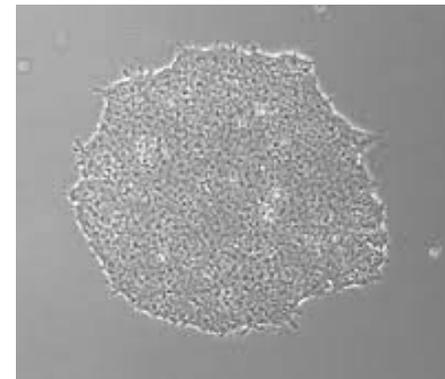
DA UOMO:

Campioni di siero e CSF



IN VITRO:

Induce pluripotent stem cells (iPSC)

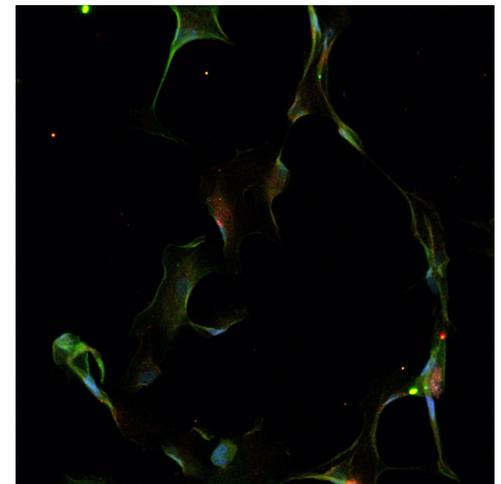
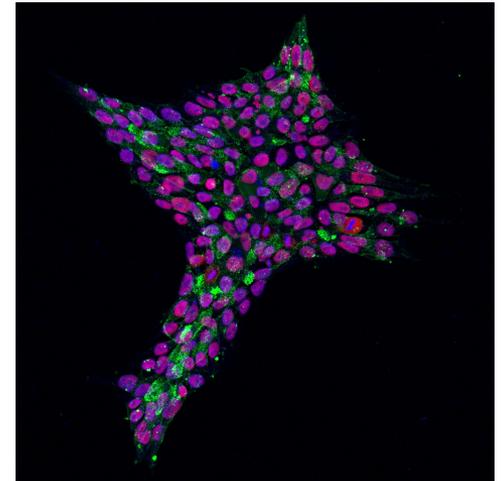


2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni

APPROCCIO IN VITRO

- Induzione dei geni della pluripotenza, partendo da fibroblasti di soggetti affetti da AD e controlli sani (*patient-specific approach*)
- Differenziamento iPSC a **cellule della microglia**
- Trattamento con molecole di interesse farmacologico

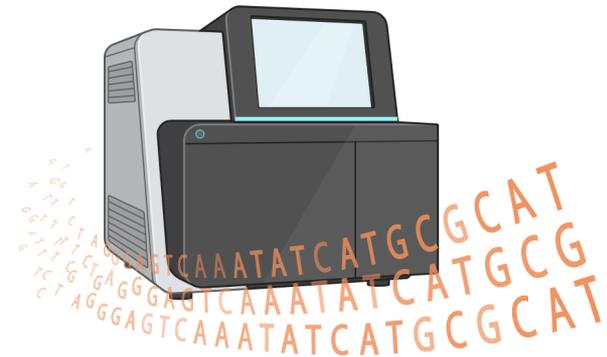


2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni

APPROCCIO IN VIVO

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



2) NEUROTOSSICITA' E NEURODEGENERAZIONE

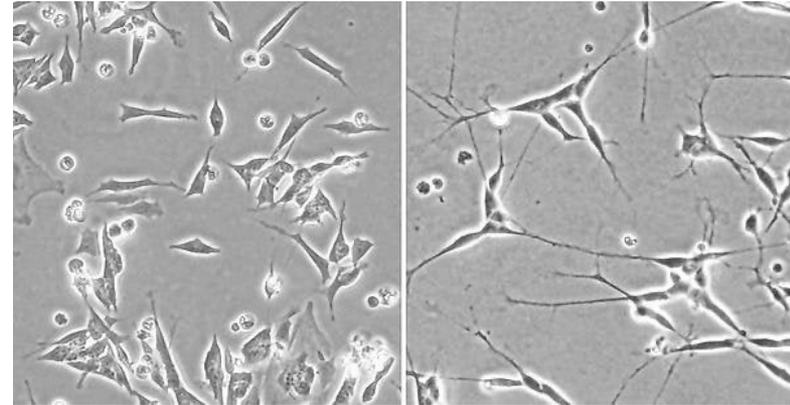
Prof.ssa Fabiana Morroni

INTERFERENTI ENDOCRINI (EDs)

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

End point:

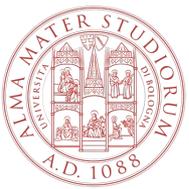
- Identificazione finestra di trattamento
- Vitalità
- Alterazione morfologiche
- Espressione genica
- Espressione proteica



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

FATTORI DI RISCHIO DI MALATTIA E I DETERMINANTI DI RISPOSTA (TERAPEUTICA, TOSSICA)

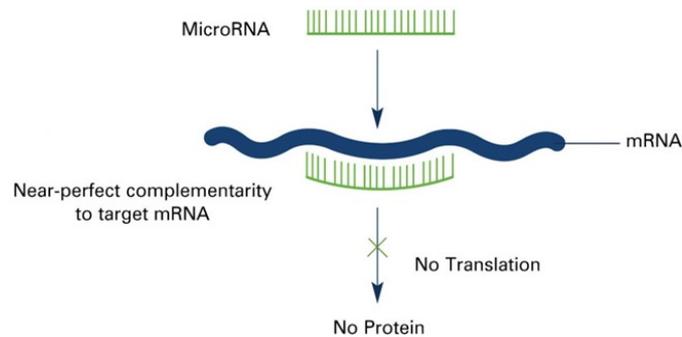
- Analisi di microRNA (tissutali e circolanti), Vescicole extracellulari (EVs), Cellule Tumoralì Circolanti (CTC) in materiale biologico di pazienti affetti da tumori ginecologici (ovaio, endometrio, cervice) in collaborazione con IRCCS Sant'Orsola
- Studi funzionali in vitro su modelli cellulari



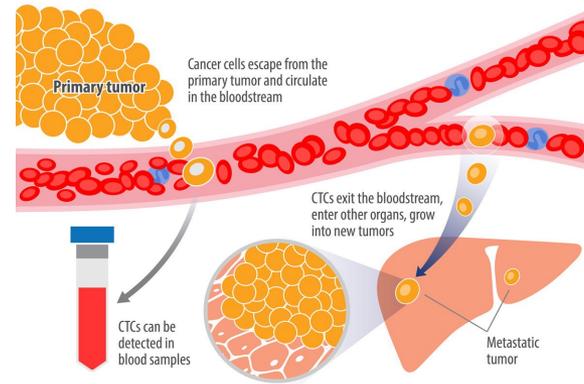
3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

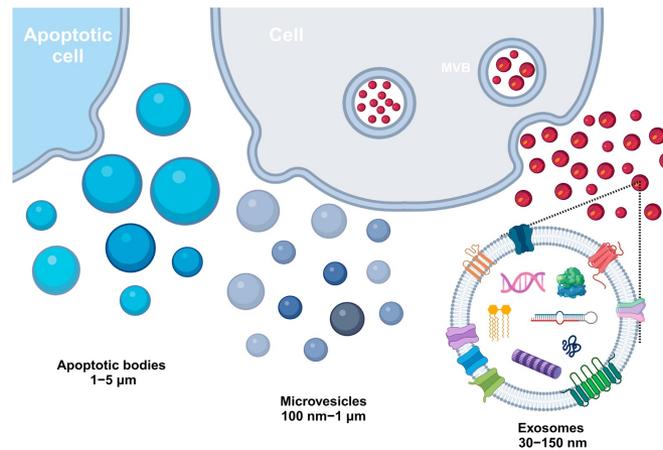
RICERCA DI POTENZIALI BIOMARCATORI



miRNAs



CTCs



Vescicole Extracellulari



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

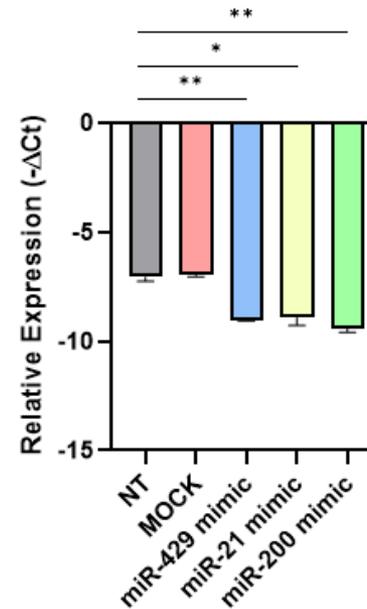
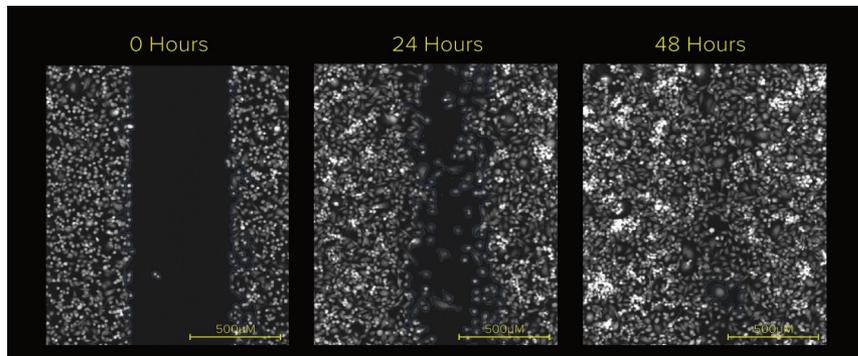
3) FARMACOGENETICA

Dott.ssa Gloria Ravegnini

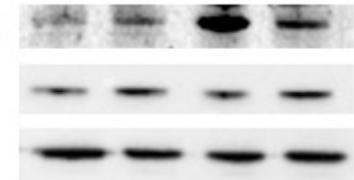
STUDI FUNZIONALI IN VITRO



- 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



INFORMAZIONI UTILI

Impegno richiesto: 6-9 mesi

Posti disponibili: 3/4

Esami ancora da sostenere: max 2-3 esami

Referenti:

patrizia.hrelia@unibo.it

gloria.ravegnini2@unibo.it

fabiana.morroni@unibo.it

m.lenzi@unibo.it

