

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

Prof.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

Prof.ssa Sabrina Angelini

Dott.ssa Gloria Ravegnini

Dott.ssa Francesca Gorini

Dott.ssa Eva Benuzzi

Dott.ssa Antonella Simone

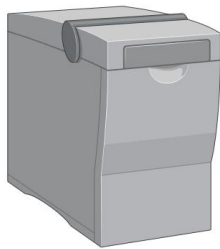
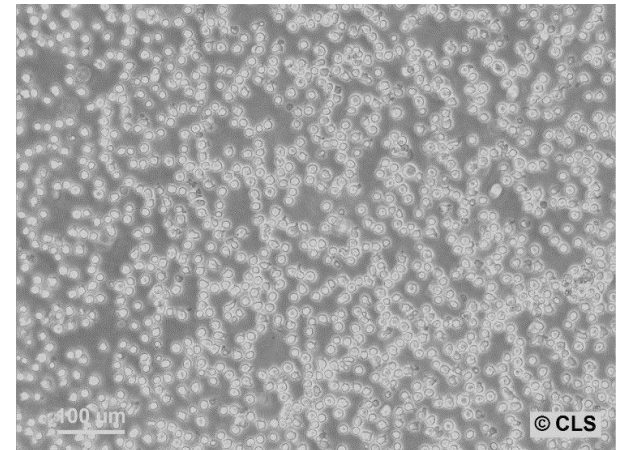


1) CHEMIO-PREVENZIONE

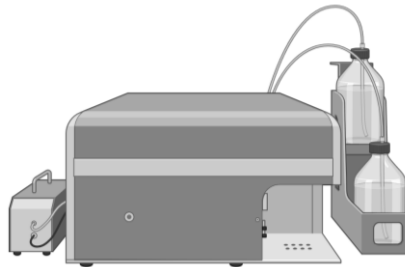
Prof.ssa Monia Lenzi

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:

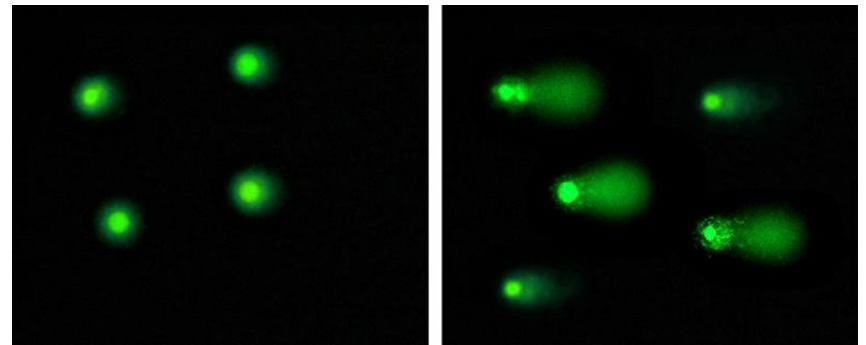
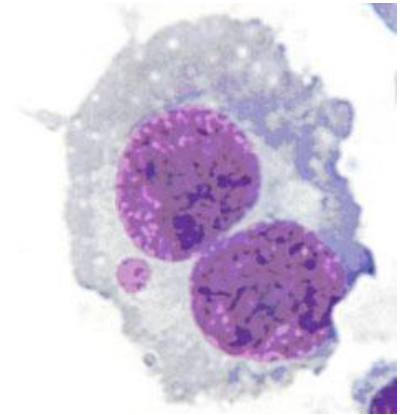
- Vitalità cellulare
- Apoptosi
- Espressione proteica
- Etc...

1) TOSSICITA' GENETICA

Prof.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

Prof.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

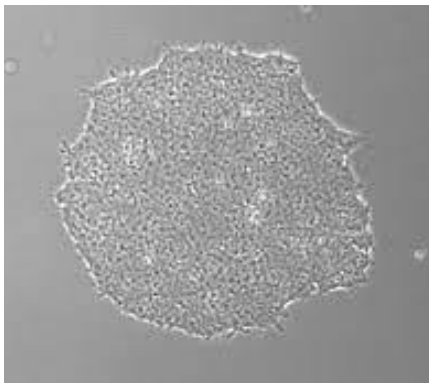
Prof.ssa Fabiana Morroni/ Dott.ssa Giulia Sita

MALATTIA DI ALZHEIMER (AD)

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

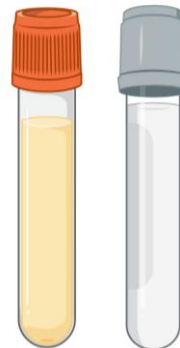
IN VITRO:

Induce pluripotent stem cells (**iPSC**)



EX VIVO:

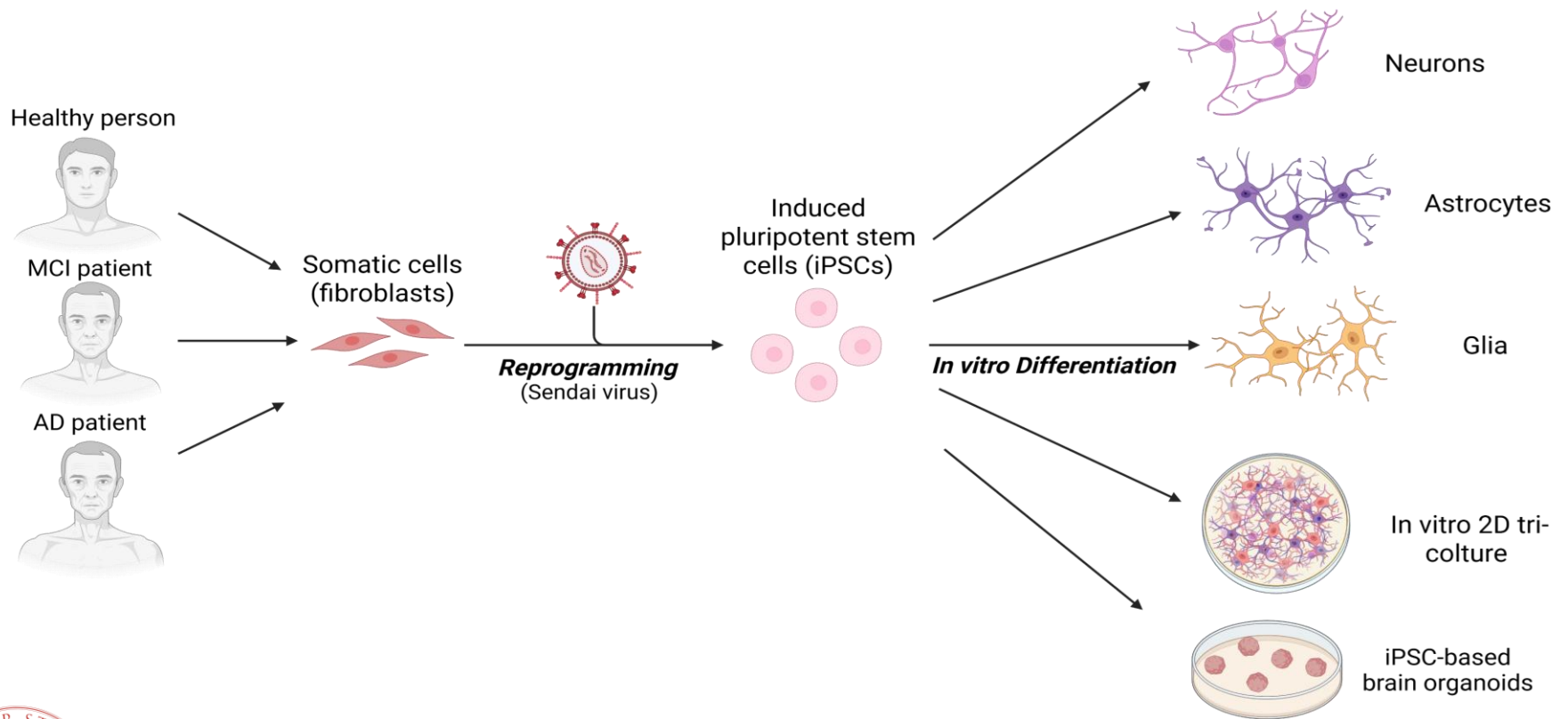
Campioni di siero e CSF, EVs



2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni/ Dott.ssa Giulia Sita

APPROCCIO IN VITRO

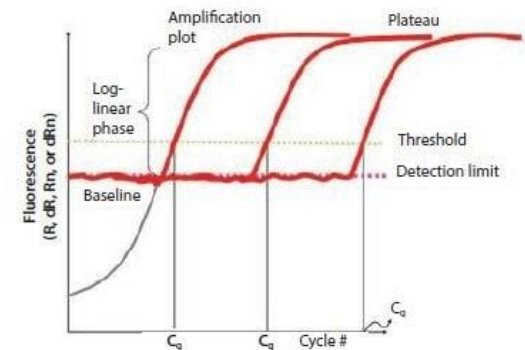


2) NEUROPROTEZIONE E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni/Dott.ssa Giulia Sita

APPROCCIO EX VIVO

- Estrazione miRNA/mRNA a partire da fluidi biologici (**siero, CSF ed EVs**) di pazienti affetti da Alzheimer e controlli sani
- **RNA-sequencing** e individuazione di bersagli molecolari/biomarcatori
- **Identificazione di miRNA prognostici e diagnostici per la diagnosi e il monitoraggio del trattamento nei pazienti affetti da demenza**



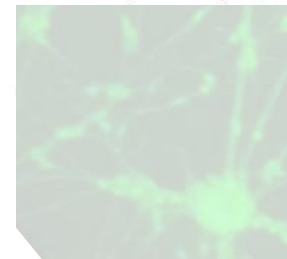
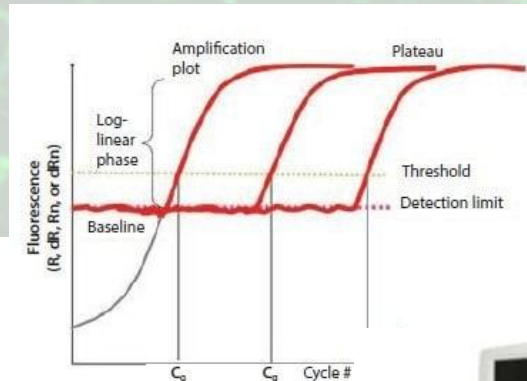
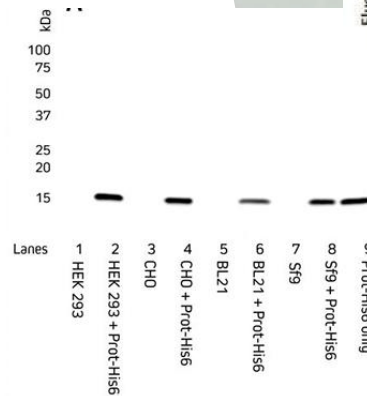
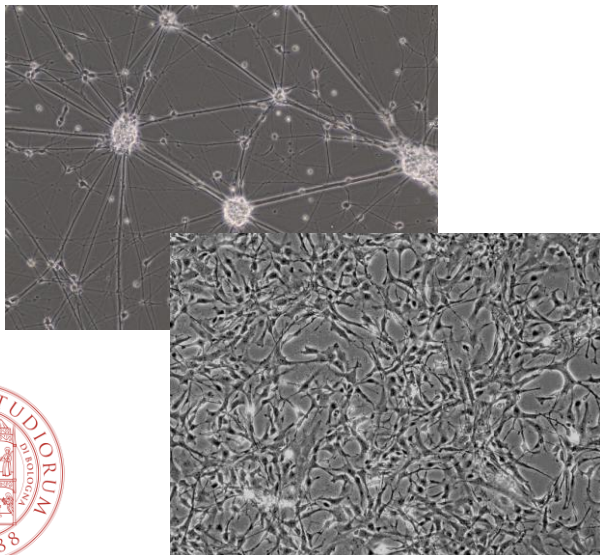
2) NEUROTOSSICITA' AMBIENTALE

Prof.ssa Fabiana Morroni/Dott.ssa Giulia Sita

CONTAMINANTI AMBIENTALI

Studio degli effetti sul **sistema nervoso**

- Differenziamento iPSC a **cellule neuronali e gliali**
- Trattamento durante il differenziamento in vitro
- Analisi e valutazione dei determinanti di neurotossicità nella neurogenesi (miRNA, mRNA, proteine, saggi Elisa)



2) NEUROTOSSICITA' E NEURODEGENERAZIONE

Prof.ssa Fabiana Morroni/Dott.ssa Giulia Sita

- Studio di **microRNA** come biomarcatori sierici associati alla malattia di Alzheimer
- Studio in vitro degli effetti neurotossici degli **interferenti endocrini** come modulazione di microRNA e di pathway cellulari
- Valutazione del **potenziale neuroprotettivo** di nuove molecola di sintesi in astrociti e neuroni derivati da cellule staminali pluripotenti (**iPSC**)



3) FARMACOGENETICA

Prof.ssa Sabrina Angelini/Dott.ssa Gloria Ravegnini

RICERCA DI POTENZIALI BIOMARCATORI: FATTORI DI RISCHIO E RISPOSTA TERAPEUTICA/TOSSICA

- 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.

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

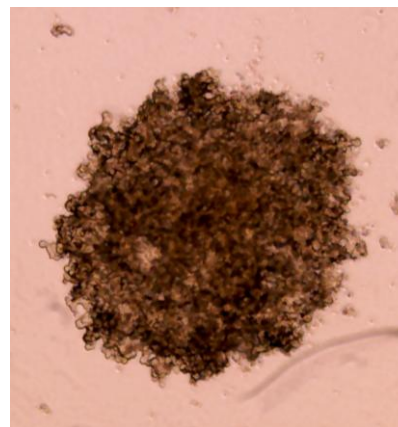
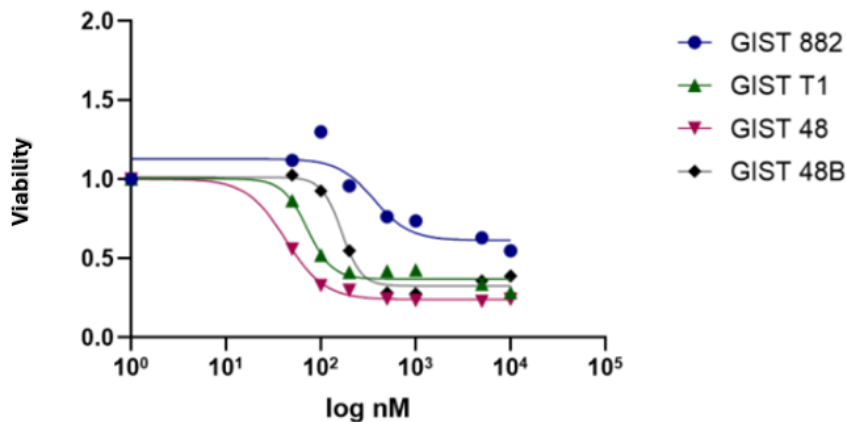


3) FARMACOGENETICA

Prof.ssa Sabrina Angelini/Dott.ssa Gloria Ravegnini

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

Modelli cellulari: tumori ginecologici e GIST.



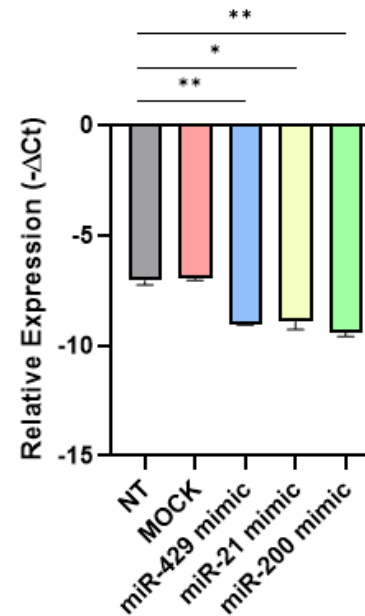
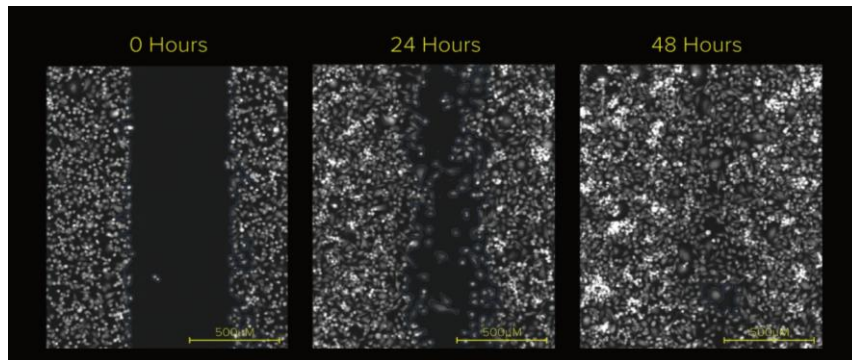
3) FARMACOGENETICA

Prof.ssa Sabrina Angelini/Dott.ssa Gloria Ravegnini

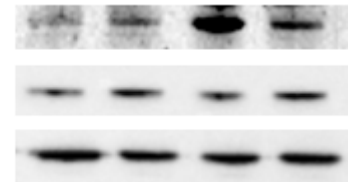
STUDI FUNZIONALI IN VITRO



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



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



3) FARMACOGENETICA

Prof.ssa Sabrina Angelini/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
- Valutazione di nuovi approcci terapeutici per il trattamento del Leiomiosarcoma
- Generazione di modelli tridimensionali biostampati di tumore ovarico per la ricerca farmacologica



INFORMAZIONI UTILI

Impegno richiesto: almeno 6 mesi

Esami ancora da sostenere: max 2-3 esami

Luogo: Via Irnerio 48, Bologna

patrizia.hrelia@unibo.it

Chemioprevenzione e tossicità genetica:

m.lenzi@unibo.it

Neuroneurotossicità:

fabiana.morroni@unibo.it

giulia.sita2@unibo.it



Farmacogenetica:

s.angelini@unibo.it

gloria.ravegnini2@unibo.it

