

## **LINEE DI RICERCA DEL LABORATORIO DI ONCOGENOMICA FUNZIONALE**

Il Laboratorio è interessato da alcuni anni a studi di biologia molecolare e cellulare nel contesto di alcune patologie dell'uomo. Particolare attenzione è dedicata all'identificazione e caratterizzazione funzionale di sequenze regolatrici all'interno del processo autofagico. Attualmente sono attive le seguenti linee di ricerca che riguardano:

### **1) Sviluppo di protocolli preclinici antitumorali negli astrocitomi umani**

Finanziamenti: FAR (2018); ATEC srl (2018-2019); Fondazione Celeghin (2018-2020)

Principali tecniche impiegate: colture cellulari e trasfezione; isolamento, caratterizzazione e modificazione di esosomi; immunoblotting, immunofluorescenza; Real-time PCR; citofluorimetria a flusso; saggi funzionali Identificazione di biomarkers di ausilio alla diagnosi istopatologica e importanti nella stratificazione dei pazienti (molecular subtyping) e per, in generale, approcci di medicina personalizzata; whole exome sequencing, RNAseq; isolamento, caratterizzazione e modificazione di vescicole esosomiali

Sviluppo di protocolli preclinici per indurre processi di morte cellulare programmata mediante attivazione del processo autofagico. Studi a carattere di medicina traslazionale con sviluppo di protocolli sperimentali preclinici terapeutici adiuvanti al trattamento con chemoterapici o con radioterapia. Attualmente si sta cercando di sviluppare un sistema carrier basato sull'impiego di esosomi tumorali allogeni arricchiti con molecole in grado di interferire favorevolmente con i processi di morte cellulare programmata in cellule staminali di glioblastoma umano.

### **2) Il processo autofagico nella malattia celiaca**

Finanziamenti: PRIN MIUR (2017-2020); Fondazione "Il Bambino e il suo Pediatra" (2018-2020).

Principali tecniche impiegate: colture cellulari; immunoblotting, immunofluorescenza, Real-time PCR, citofluorimetria a flusso; analisi fluorimetriche; single cell analysis; saggi funzionali e immunologici

Sviluppo di modelli cellulari caratteristici per studi in celiachia, con i quali saggiare protocolli terapeutici preclinici, basati sulla possibilità di modulare molecolarmente o farmacologicamente un processo degradativo proprio della cellula, l'autofagia, in grado di potenzialmente degradare il glutine, riducendo in particolare la tendenza a formare grossi aggregati molecolari tossici per la cellula e in grado di attivare in maniera non corretta la risposta immunitaria. Attualmente si sta cercando di valutare la possibilità di modulare favorevolmente il processo autofagico in cellule dendritiche isolate da pazienti affetti da celiachia e di valutare la risposta immunologica.

### 3) **Genetica comportamentale**

Principali tecniche impiegate: analisi genotipiche (PCR, sequenziamento Sanger); studi di associazione e analisi bioinformatiche

Dopo lo studio pubblicato dal nostro gruppo che ha identificato un determinante genetico nella “prosopagnosia” (difficolta` nel riconoscimento dei volti), saranno attivati due nuovi studi di genetica comportamentale che riguardano i Disturbi Bipolari e il Gioco d`Azzardo Patologico, associando varianti genetiche con profili patologici e psicologici.