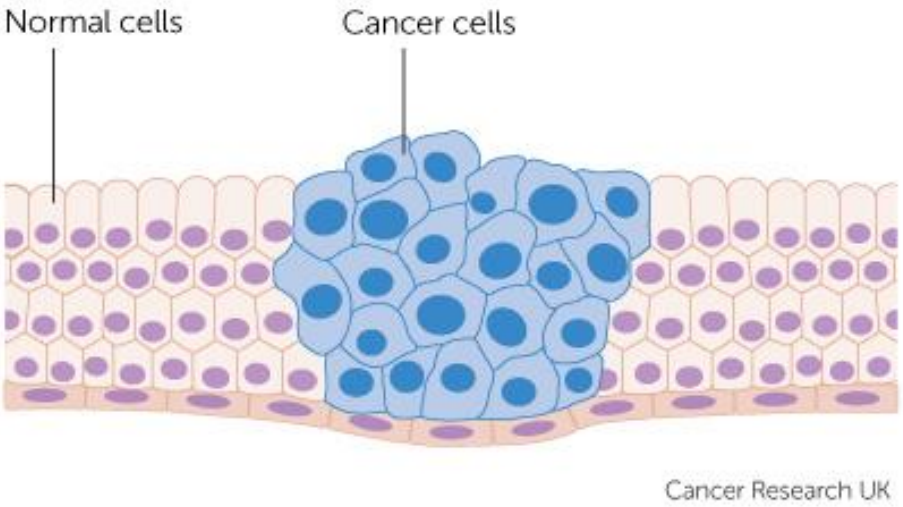
Istituto di Fisiologia Clinica
Consiglio Nazionale delle Ricerche

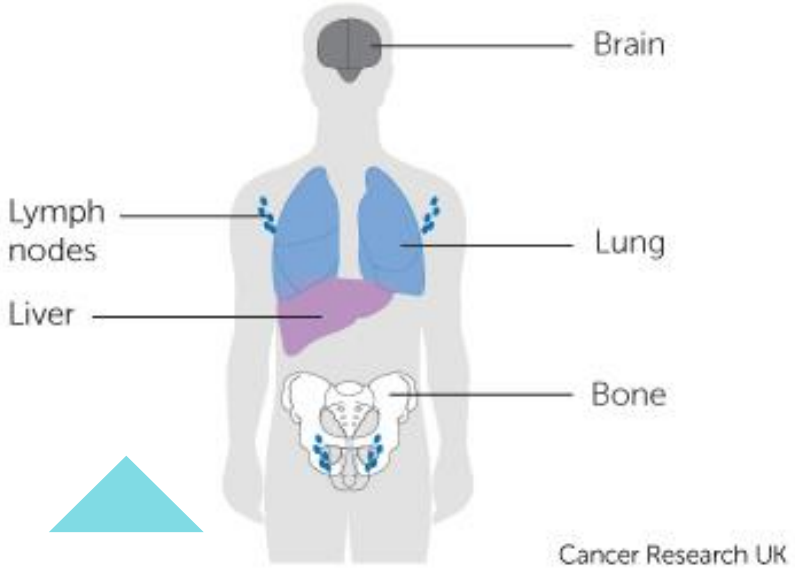
IL CANCRO E I SISTEMI MODELLO PER STUDIARLI

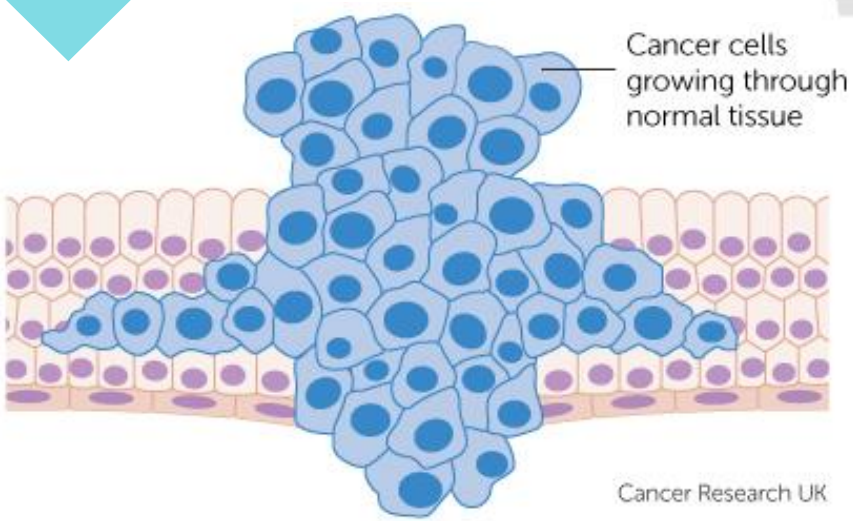
Laura Poliseno

IL CANCRO

Crescita cellulare anormale che si può diffondere ad altre parti del corpo







Le CAUSE del CANCRO

Numero di divisioni cellulari

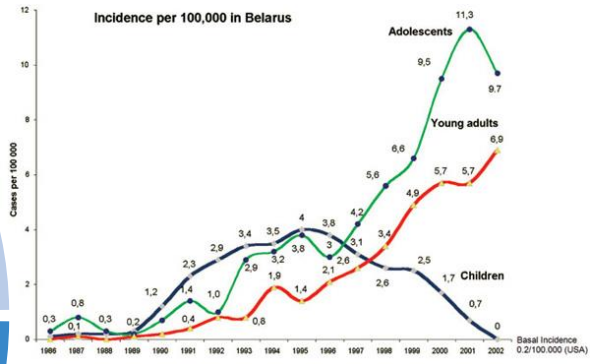
Somatic mutation rate:
$2.8x10^{-7}$ mutations per bp

CASO

Ambiente

CASO

Incidence of thyroid tumors in Belarus after the Chernobyl disaster



ETÀ

AMBIENTE

EREDITÀ

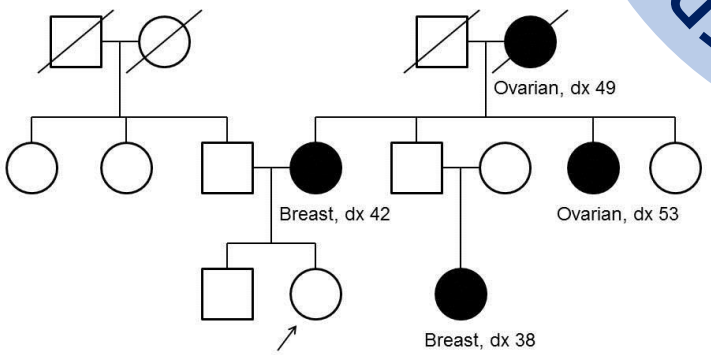
STILE DI VITA

MUTAZIONI NEL DNA DEI NOSTRI GENI

Eredità

CASO

Classic *BRCA1* Pedigree

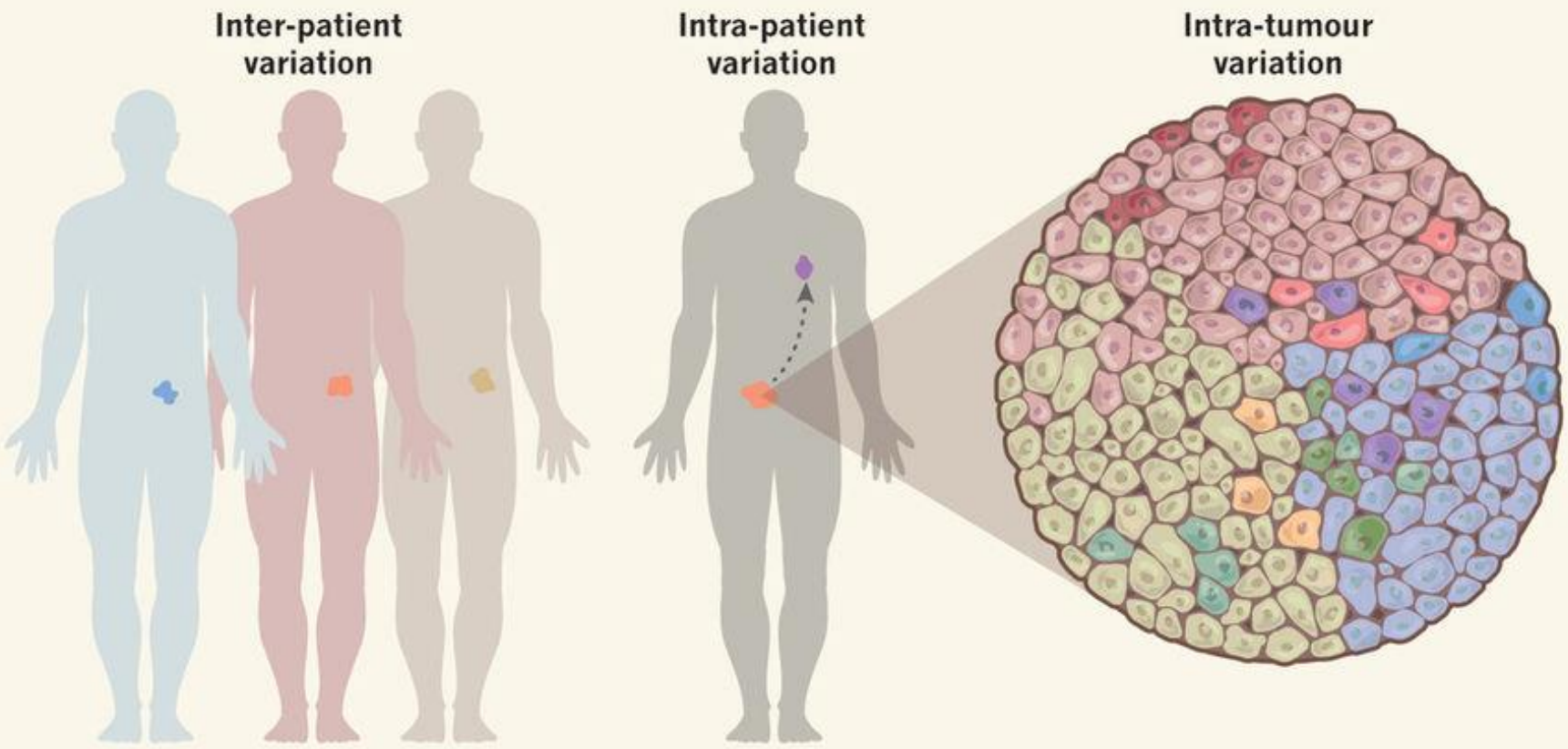


Stile di vita

CASO ?

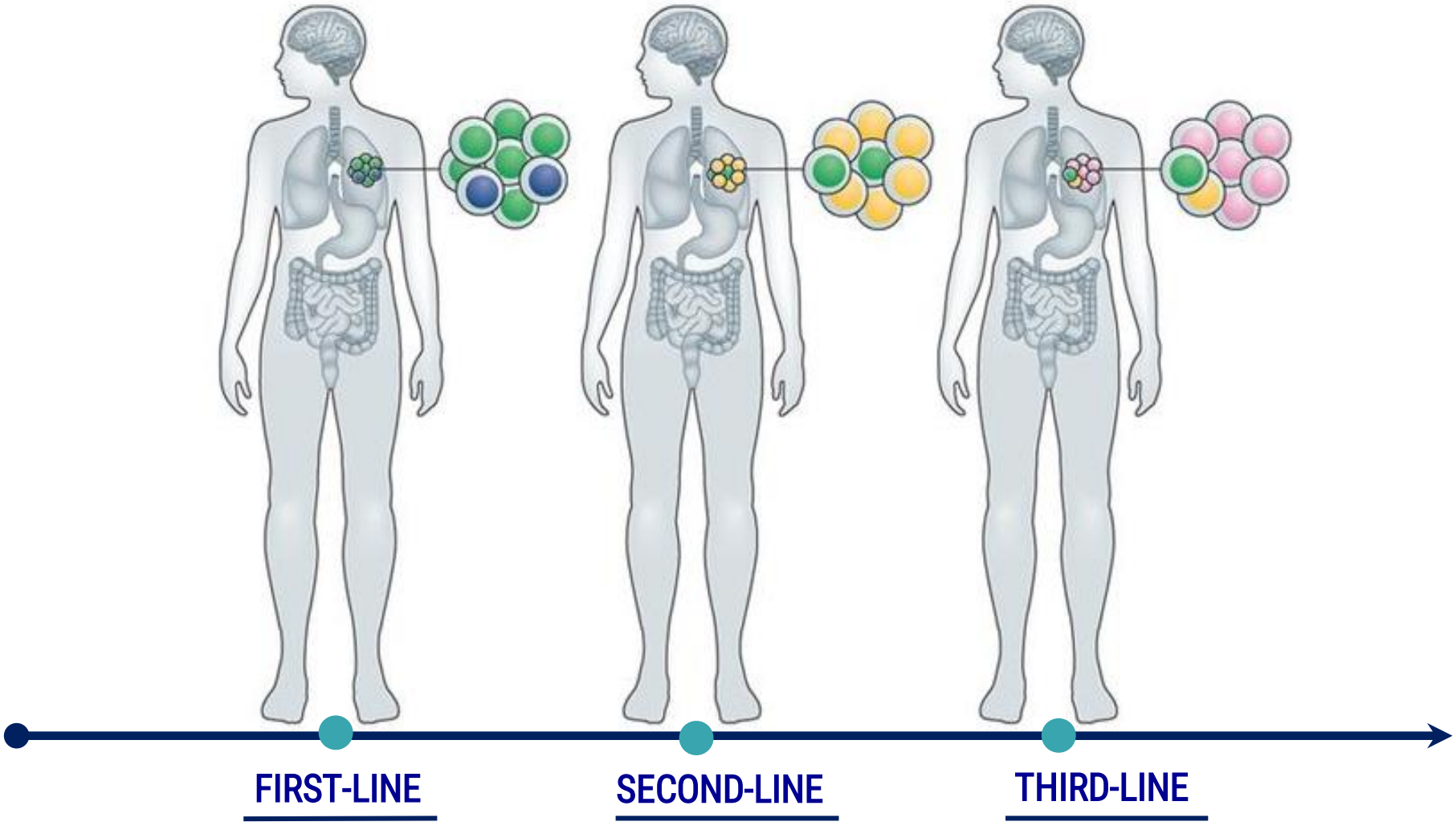
LE CARATTERISTICHE DEL CANCRO

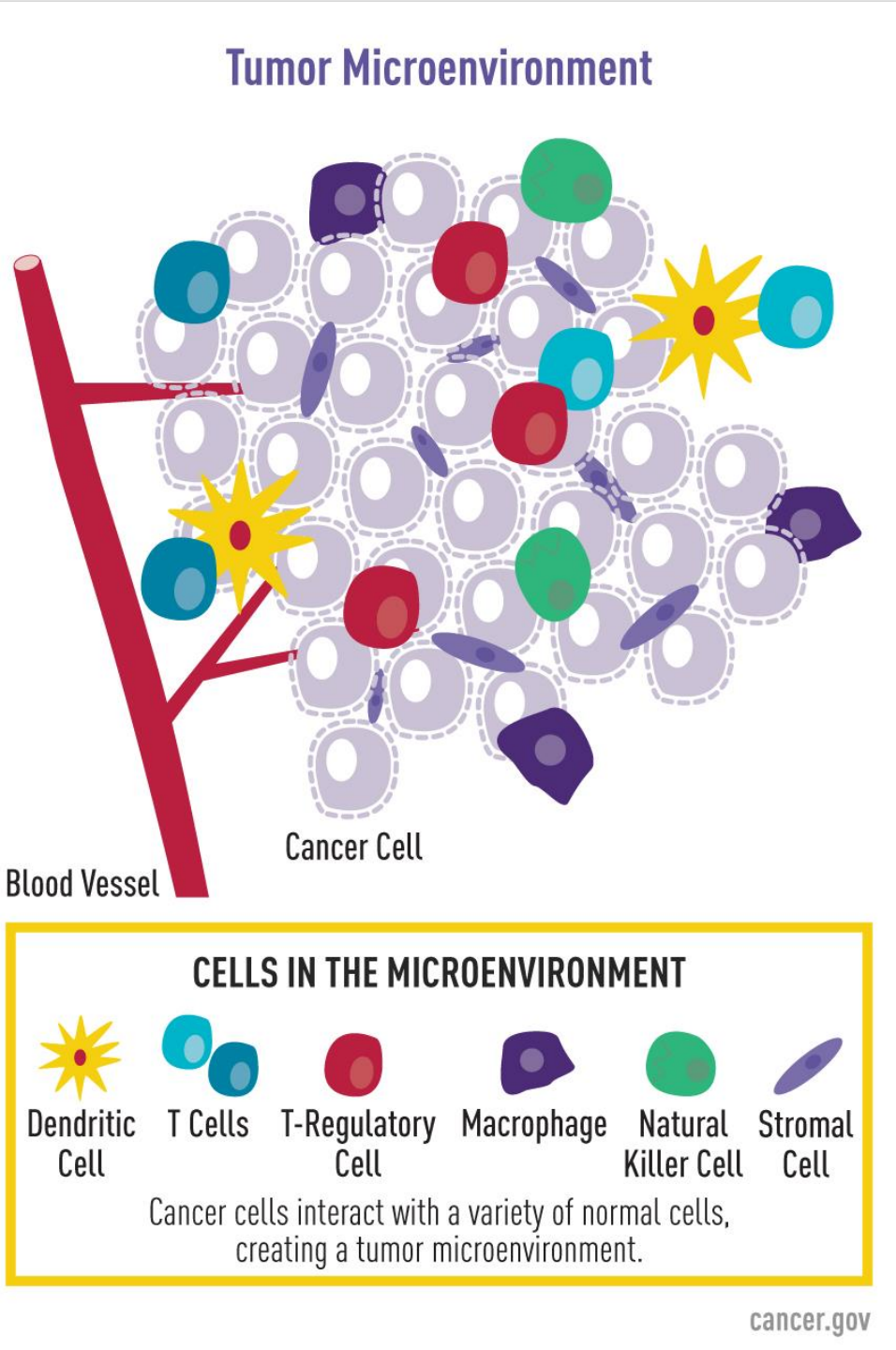
ETEROGENEITÀ SPAZIALE



LE CARATTERISTICHE DEL CANCRO

ETEROGENEITÀ TEMPORALE





LE CARATTERISTICHE DEL CANCRO

- Interazioni tumore-microambiente
- Alterazioni
  - *Cell autonomous*
  - *Non-cell autonomous*

IL CANCRO: *a moving target*

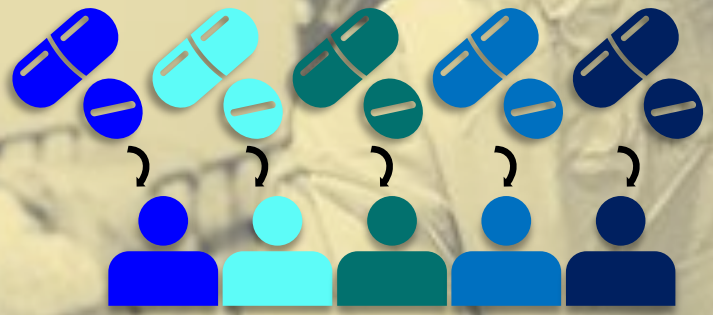
PROBLEMA BIOLOGICO

Il Cancro

LE TECNICHE

SISTEMI MODELLO

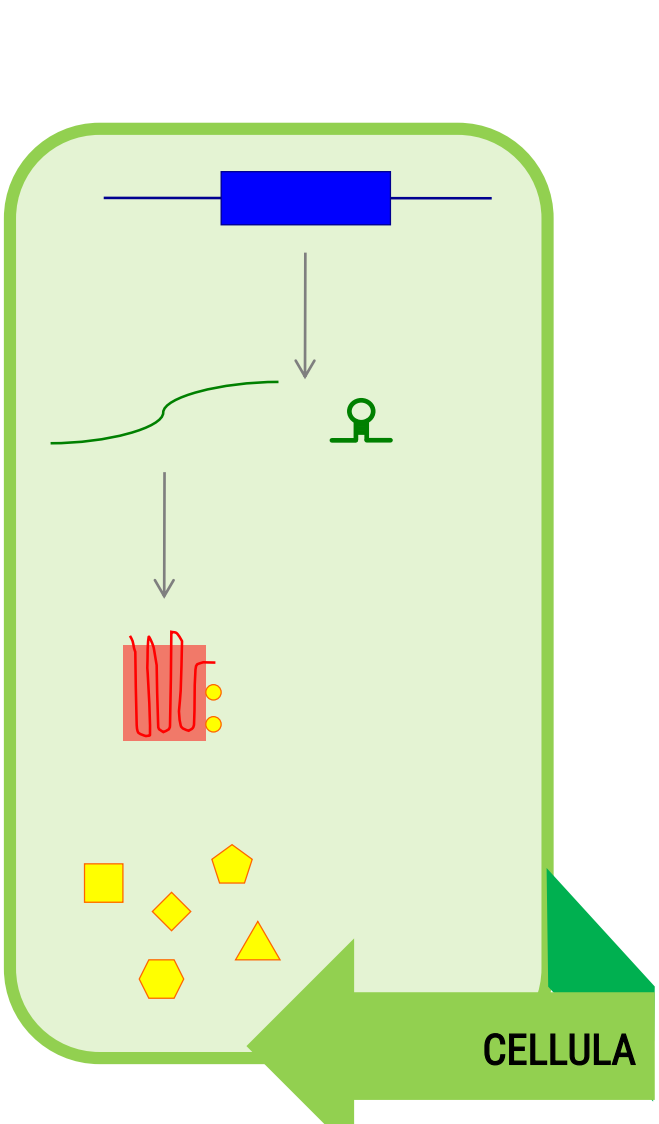
OBIETTIVO



LA MEDICINA PERSONALIZZATA

LE TECNICHE "OMICHE"

permettono di identificare le **alterazioni** che
ci sono all'interno delle singole cellule tumorali

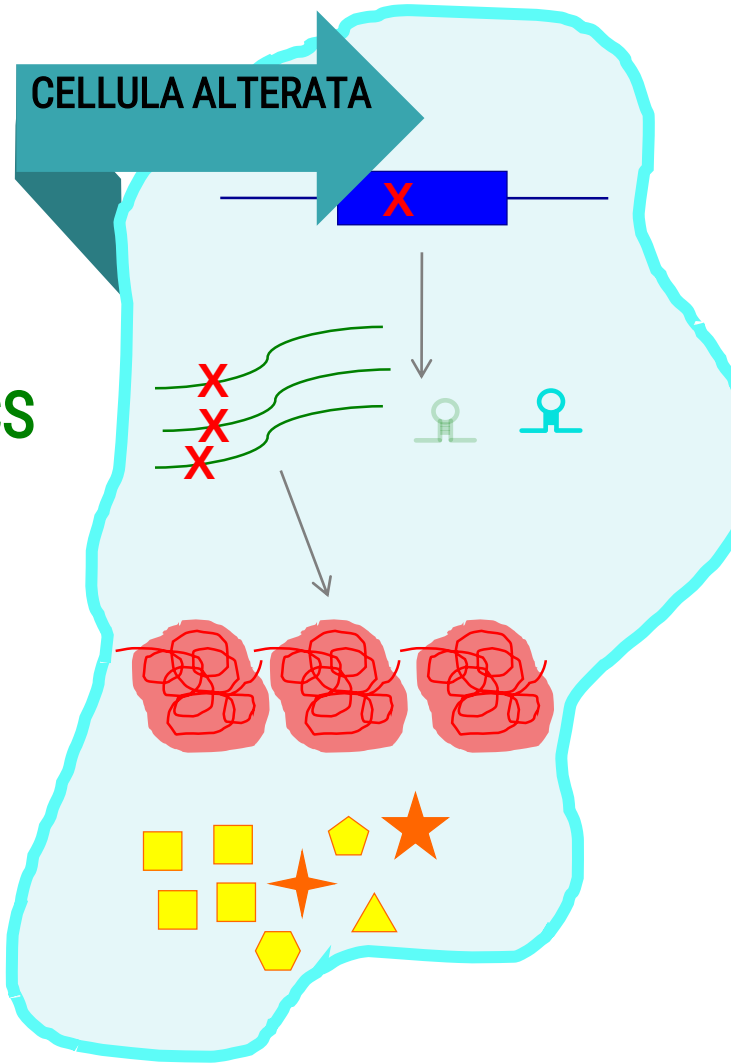


GENOMICS

TRANSCRIPTOMICS

PROTEOMICS

METABOLOMICS

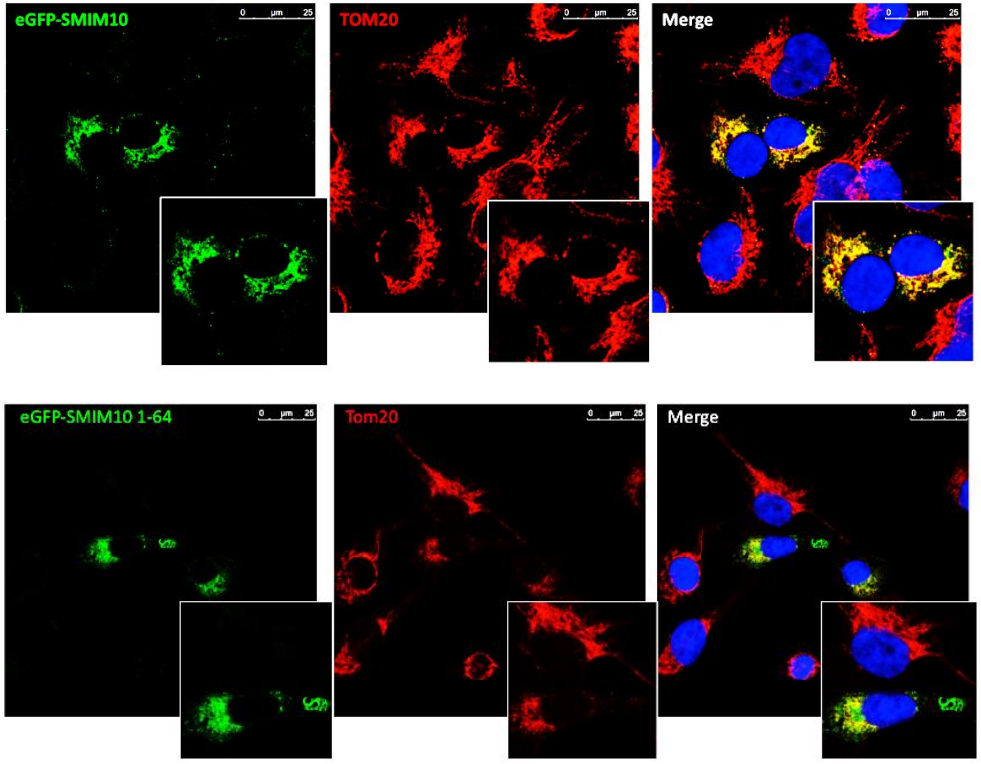


SISTEMI MODELLO *IN VITRO*

permettono di studiare le alterazioni identificate
in termini di funzione e sensibilità ai farmaci

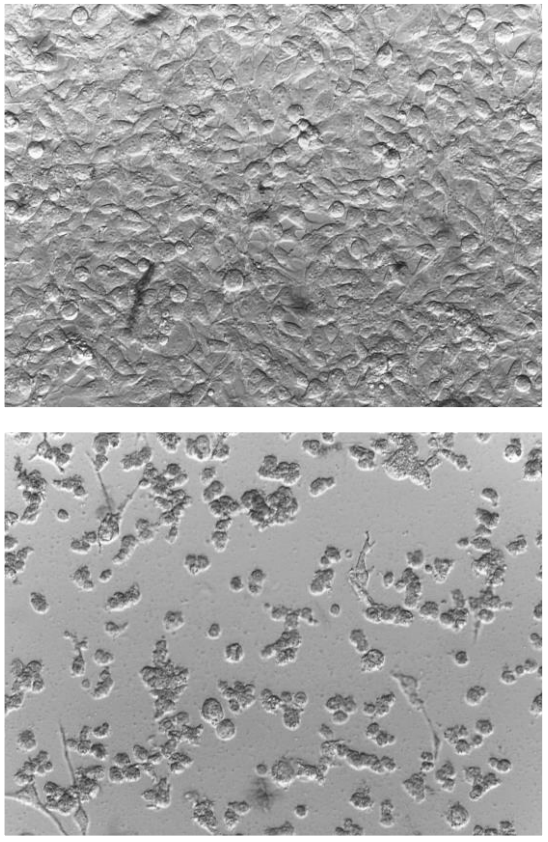
LINEE CELLULARI DI TUMORE

La proteina mutata cambia localizzazione subcellulare



Lubrano et al., Oncogene 2018

La proteina mutata rende le cellule sensibili ad un farmaco



Controllo:
cellule vive

Farmaco:
cellule morte

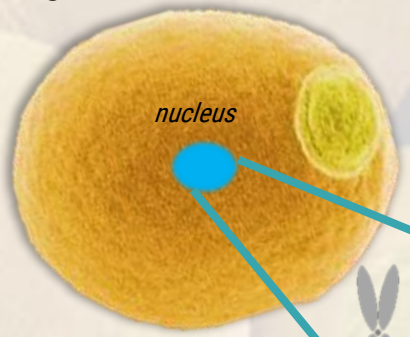
Vitiello, unpublished

SISTEMI MODELLO *IN VITRO*

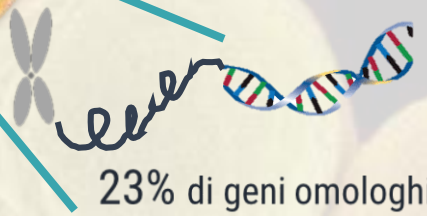
permettono di studiare le alterazioni identificate
in termini di funzione e sensibilità ai farmaci

Lievito *S. cerevisiae*

Lievito
organismo unicellulare



DNA umano

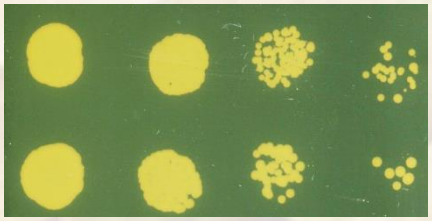


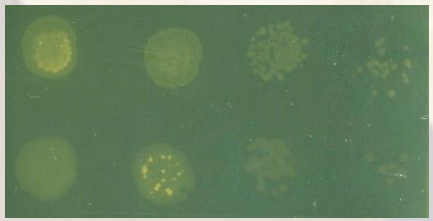
23% di geni omologhi a
quelli umani

Lievito “umanizzato”

Proteina mutata
trovata nei tumori umani

La proteina è tossica



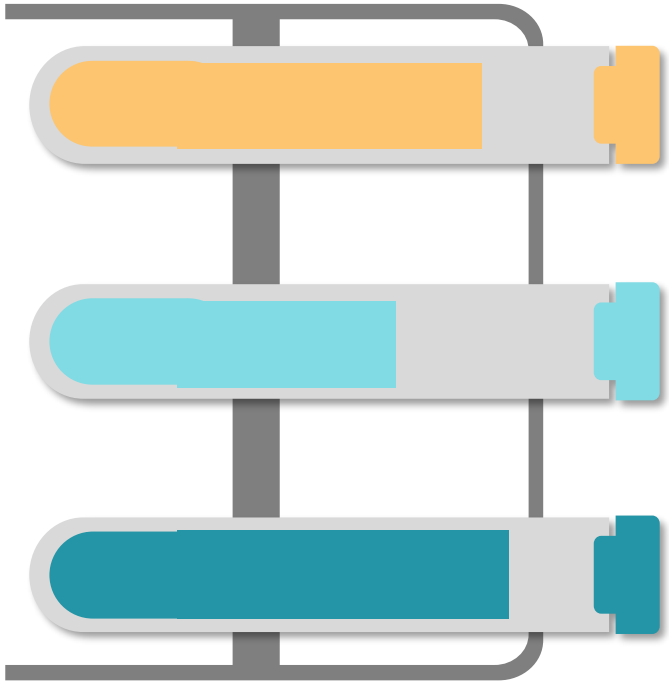


Cervelli, unpublished

SISTEMI MODELLO *IN VIVO*

permettono di studiare le alterazioni identificate
in termini di funzione e sensibilità ai farmaci,
tenendo conto delle **interazioni cancro-microambiente**

IL PRINCIPIO DELLE 3R



RIMPIAZZARE *(REPLACEMENT)*

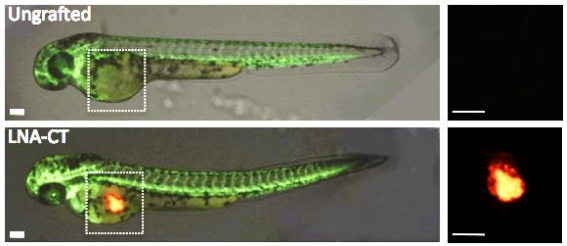
RIDURRE *(REDUCTION)*

RIFINIRE *(REFINEMENT)*

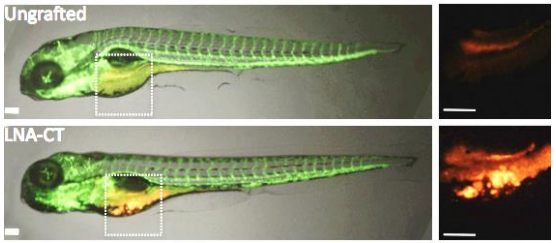
IL SISTEMA MODELLO *ZEBRAFISH*: XENOGRAFT

Proliferation

3.5h post graft

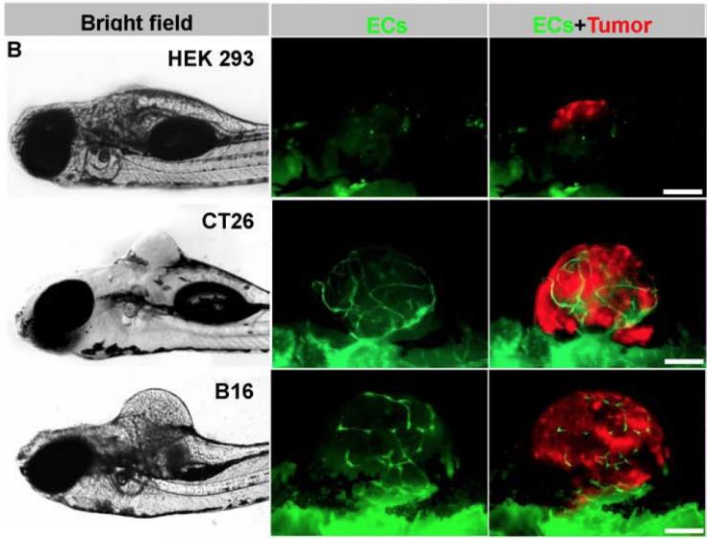


50h post graft



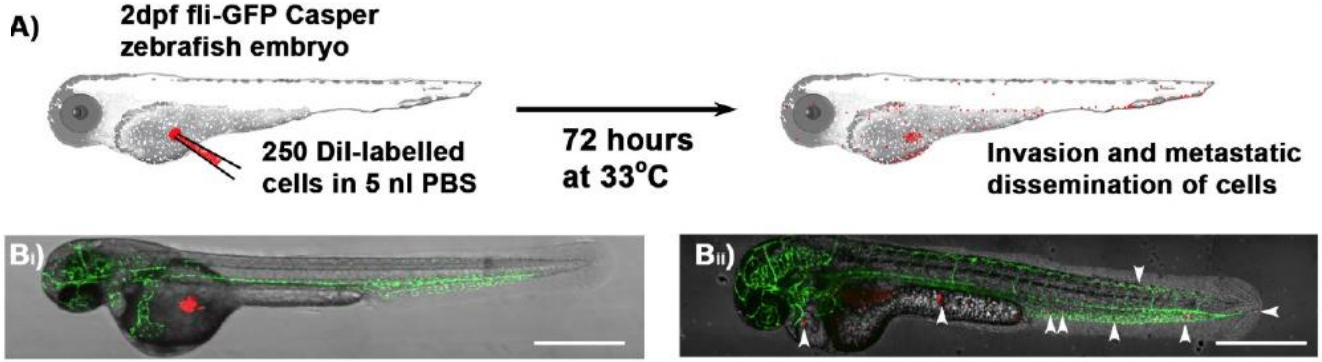
Vitiello, unpublished

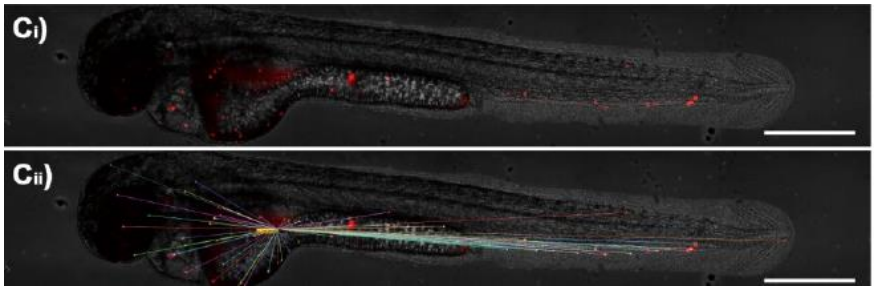
Neo-angiogenesis



Zhao et al., 2011

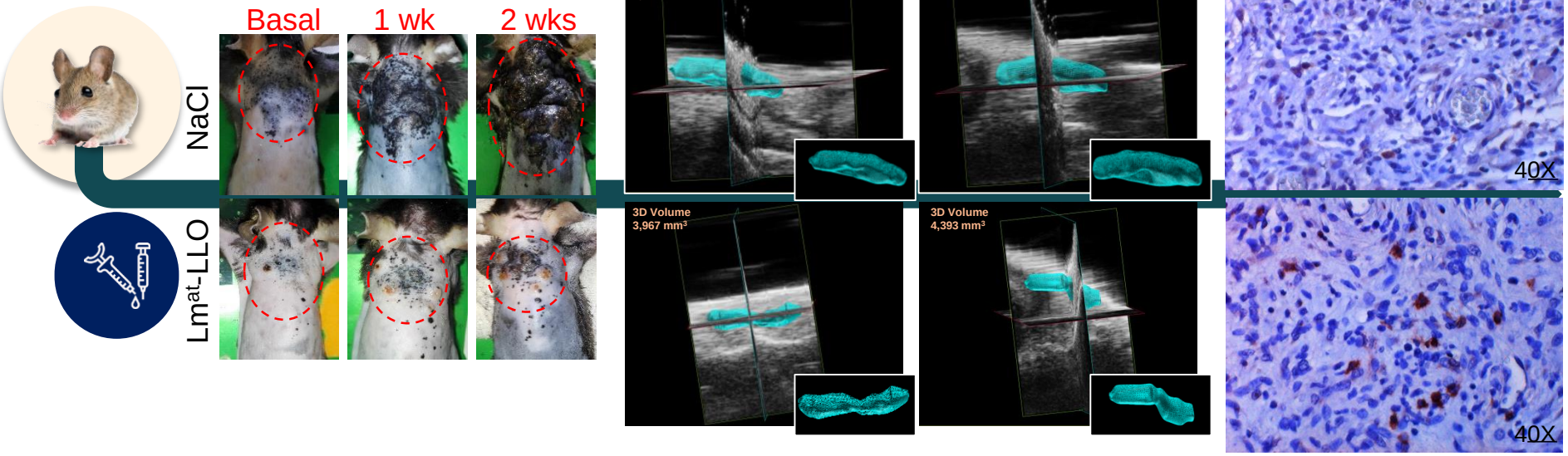
Metastatization





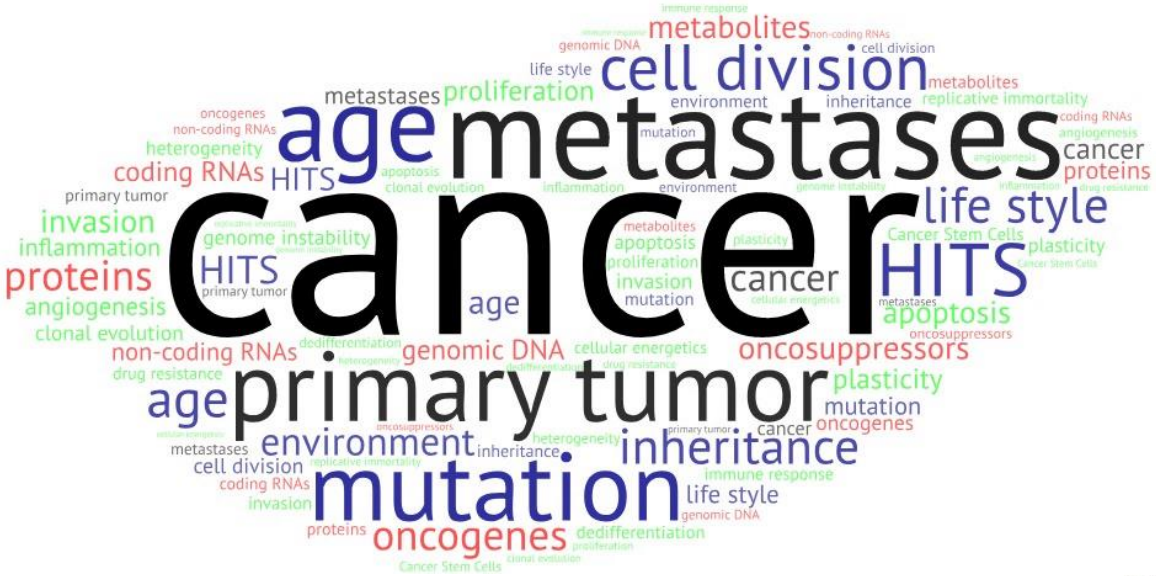
Hill et al., 2018

ANIMALI TRANSGENICI CHE SVILUPPANO TUMORI



Sarti, unpublished; Vitiello et al., Oncogene 2019

CANCER: it takes an ecosystem to fight an ecosystem



GENETICA E GENOMICA FUNZIONALE FG² LAB

RICERCATORI: Tiziana Cervelli, Alvaro Galli, Letizia Pitto, Laura Poliseno, Milena Rizzo, Silvia Rocchiccioli, Lorena Tedeschi

PERSONALE TECNICO: Andrea Boni, Monica Evangelista, Alberto Mercatanti

50 1969 2019 IFC Istituto di Fisiologia Clinica
Consiglio Nazionale delle Ricerche

FUNDING

FONDAZIONE PISA

ISPRO Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

AIRC

ITT Istituto Toscano Tumori

REPVBBLICA ITALIANA Ministero della Salute

HORIZON 2020