

## **MODELLO SCHEDA RELAZIONE DOTTORANDI**

**Dr.ssa Elisa Barone**

### **Attività scientifica svolta nel I e II anno di Dottorato, Anno Accademico 2013/2014, 2014/2015**

Il Mesotelioma Pleurico Maligno (MPM) è un carcinoma della pleura estremamente aggressivo. Data l'aspecificità dei sintomi con cui si presenta, è un tumore difficilmente diagnosticabile in fase precoce e le cure oggi a disposizione non consentono una guarigione. Per questo motivo emerge l'interesse nell'individuazione di biomarcatori diagnostici e prognostici. Durante i miei primi due anni di dottorato è stato valutato il ruolo di alcuni geni, risultati "up-regolati" nel MPM, nell'acquisizione di caratteristiche di maggiore aggressività tumorale. A tale scopo è stata utilizzata la tecnica dell'RNAinterference (RNAi) per silenziare specificamente i target d'interesse in 5 linee cellulari di MPM e in una linea di mesotelio sano ed è stato effettuato uno screening fenotipico al fine di valutare il ruolo di questi geni nella proliferazione attraverso SRB (XXXX) assay, nella capacità invasiva tramite Wound Healing Assay, nell'apoptosi attraverso misurazione dell'attività caspasica, nella capacità di formare colonie (Colony formation Assay) e nella senescenza ( $\beta$ -galattosidase assay). Lo screening fenotipico attraverso RNAi ha evidenziato un ruolo di *THBS2* nella malignità dell'MPM, ha confermato il ruolo pro-tumorigenico di *PDGFRB*; ha rivelato il ruolo di *TIMP3* nella proliferazione e nella capacità di formare colonie e la deplezione di *SULF1* sembrerebbe rendere meno aggressivo il fenotipo di alcune linee cellulari di MPM. Il silenziamento di *CCNO* e *CFB* non ha ridotto l'aggressività tumorale nelle linee cellulari di MPM. Alcuni di questi geni sono stati studiati su un'ampia casistica di pazienti, effettuando immunoistochimica su Tissue Microarray; è stata quantificata l'intensità di staining e valutata l'eventuale associazione tra l'espressione di questi targets e la sopravvivenza del paziente e il sottotipo istologico. Tra i targets selezionati, *MCT1*, *MCT4* e *BSG* sembrerebbero essere i più promettenti marcatori prognostici.

### **Abstracts e partecipazione a congressi e corsi: autori, titolo della presentazione, nome e date del congresso**

- Seconda Conferenza Internazionale "Lotta all'amianto: il diritto incontra la scienza" 20-21 Marzo 2014
- Valorizzazione dei risultati della ricerca e della proprietà intellettuale. 12-13 Maggio 2014. Università di Siena – Auditorium Santa Chiara
- Conoscenza dei sistemi di ricerca europei. 19-20 Maggio 2014 Università di Siena - Auditorium Santa Chiara
- Ninth annual scientific conference ITT (Istituto Toscano Tumori) 4 Luglio 2014

- Congresso FISV 2014” Pisa, 24-27 Settembre 2014. Abstract presentazione poster: “Expression status of candidate genes in mesothelioma tissues and cell lines.” E. Barone, O. Melaiu, E. Melissari, L. Mutti, E. Bracci, C. De Santi, C. Iofrida, M. Di Russo, A. Cristaudo, A. Bonotti, M. Cipollini, E. Paolicchi, S. Garritano, R. Foddis, M. Lucchi, S. Pellegrini, G. Figlioli, L. Pellè, F. Gemignani, S. Landi
- Ciclo di Quattro lezioni dal titolo: “Come si scrive un report scientifico per una pubblicazione; Come si presenta ad un seminario o congresso; Come si scrive una richiesta di finanziamento; Come si scrive un curriculum vitae” 10 Dicembre 2014
- 19th International Fritz-Bender Foundation Symposium on CANCER BIOLOGY FOR CANCER THERAPEUTICS. 1-2 Luglio 2015
- 10th Annual Scientific Conference of the Istituto Toscano Tumori (ITT). 3 Luglio 2015
- Convegno nazionale: “L’amiante e le patologie amianto correlate:diagnosi, terapia e sorveglianza sanitaria degli ex-esperti” 21-22 Settembre 2015
- Convegno AGI/SIMA (Associazione Genetica Italiana)/(Società Italiana Mutagenesi Ambientale), Cortona 28-30 Settembre 2015.  
Abstract presentazione poster: “PDGFR $\beta$ , TIMP3 and SULF1: possible role in tumorigenesis of Malignant Pleural Mesothelioma.” Elisa Barone, Ombretta Melaiu, Calogerina Catalano, Chiara De Santi, Federica Gemignani and Stefano Landi.

**Pubblicazioni scientifiche: autori, titolo della pubblicazione, nome e numero della rivista, anno di pubblicazione**

1. Variation within 3'-UTRs of base excision repair genes and response to therapy in colorectal cancer patients: A potential modulation of microRNAs binding. Pardini B, Rosa F, Barone E, Di Gaetano C, Slyskova J, Novotny J, Levy M, Garritano S, Vodickova L, Buchler T, Gemignani F, Landi S, Vodicka P, Naccarati A. Clin Cancer Res. 2013 Nov 1;19(21):6044-56. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-13-0314. Epub 2013 Sep 13.
2. A common polymorphism within MSLN affects miR-611 binding site and soluble mesothelin levels in healthy people. Garritano S, De Santi C, Silvestri R, Melaiu O, Cipollini M, Barone E, Lucchi M, Barale R, Mutti L, Gemignani F, Bonotti A, Foddis R, Cristaudo A, Landi S. J Thorac Oncol. 2014 Nov;9(11):1662-8. doi: 10.1097/JTO.0000000000000322. PMID: 25436799

**Eventuali soggiorni in altri laboratori italiani o esteri**

Dal 19 Gennaio 2015 – 30 Giugno 2015

Papworth Hospital NHS Foundation Trust (Papworth Everard, Cambridge CB23 3RE) e  
Cambridge Institute for Medical Research (CIMR), University of Cambridge, Hills  
Road,Cambridge, CB2 0XY, UK

10 Ottobre 2015 – 18 Novembre 2015

Cambridge Institute for Medical Research (CIMR), University of Cambridge, Hills  
Road,Cambridge, CB2 0XY, UK