Lo Studente Ricercatore

edizione 2012

"PERCHÈ IO LA RICERCA L'HO VISSUTA"

YouScientist by IFOM

La scienza un'esperienza da comunicare

Lavorare per due settimane fianco a fianco dei ricercatori nei laboratori di ricerca di IFOM: un ambiente dinamico, internazionale, a contatto con le più moderne tecnologie.

Questa è l'opportunità che IFOM offre da otto anni ai migliori studenti italiani con il progetto "Lo Studente Ricercatore": un'esperienza unica che permette di capire in prima persona cosa significa fare lo Scienziato e se è questo il percorso formativo e professionale che gli studenti vogliono intraprendere domani.

Istituto Firc di Oncologia Molecolare

“Lo Studente Ricercatore” è un progetto di YouScientist di IFOM, realizzato in collaborazione con l’Ufficio Scolastico Regionale per la Lombardia.

Attraverso il programma divulgativo YouScientist IFOM propone al pubblico e al mondo della scuola laboratori didattici, visite guidate, conferenze scientifiche e progetti specifici per far vivere la Ricerca Scientifica in prima persona.

Da quando è nato, YouScientist ha coinvolto più di 23000 persone.

www.ifom.eu

Gli studenti

Un’esperienza viva e intensa nel mondo della ricerca che gli studenti ricercatori descrivono in modo semplice e divulgativo nelle pagine di questo e-book.

Buona esplorazione!

Erika Bruno

Liceo Scientifico V. Pollione
Avezzano (AQ)

Erika ha lavorato con il tutor
Gianluca Deflorian
nel gruppo
"Zebrafish Unit"
diretto da
Gianluca Deflorian

In prima persona nella ricerca

Lavorare fianco a fianco con i ricercatori IFOM e avere un ruolo attivo durante gli esperimenti è stata un'esperienza molto interessante. Mi ha permesso di crescere sia dal punto di vista scientifico che umano. Ricercatori di diverse nazionalità, tutti animati da un forte spirito di collaborazione: si poteva facilmente capire l'amore, l'entusiasmo e la devozione per il proprio lavoro. Un aspetto molto coinvolgente è stato trovarsi in contatto con gli Zebrafish, piccoli pesci d'acqua dolce, dei quali viene studiato lo sviluppo e alcuni meccanismi molecolari comuni a molti animali. È sensazionale intuire quanto abbiamo in comune con gli altri esseri viventi!

Un pesce zebra per la leucemia acuta mieloide

Il 30% dei casi di leucemia acuta mieloide è causato da una mutazione del gene NPM1, che codifica per la nucleofosmina, una proteina che svolge un ruolo cruciale durante il differenziamento delle cellule del sangue (ematopoiesi). Ma a che punto del processo di ematopoiesi entra in gioco? E soprattutto è coinvolta nella cosiddetta "WNT pathway", una delle vie regolatrici più importanti nell'ematopoiesi?

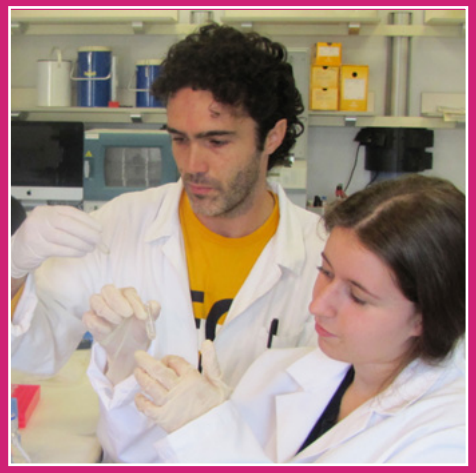
Abbiamo cercato di rispondere a questa domanda studiando Zebrafish, un organismo modello, che presenta numerosi vantaggi tra cui sviluppo rapido, genoma perfettamente sequenziato, bassi costi di mantenimento e soprattutto processi di ematopoiesi simili a quelli dell'uomo.

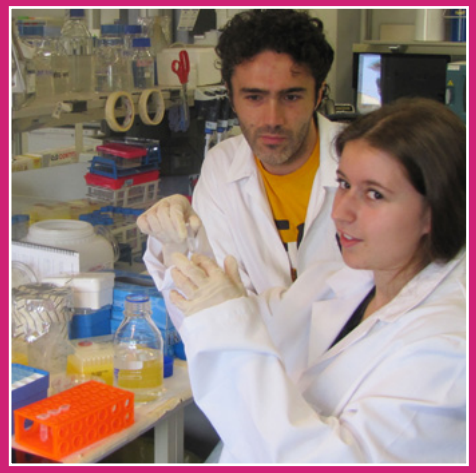
Abbiamo monitorato l'attivazione della via di WNT utilizzando un sistema reporter: attraverso l'espressione della GFP, una proteina che se illuminata con raggi UV emette fluorescenza verde, si può seguire *in vivo* l'attività di questa importante via di segnale e anche la morfologia del pesce, in particolare le regioni del sistema nervoso centrale e del mesoderma.

Abbiamo scoperto che la forma mutata di NPM1, NPM1c+, sembra regolare in maniera positiva l'espressione della GFP, cioè l'attività di WNT. Questi dati supportano l'ipotesi di partenza secondo la quale NPM1 possa svolgere le sue funzioni, fra cui quella ematopoietica, anche attraverso la regolazione di WNT.

Erika Bruno

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60541797





Andrea Cigala

Istituto di Istruzione Superiore B. Russell
Garbagnate M.se (MI)

Andrea ha lavorato con i tutor
Paolo Soffientini e Gabriela Grigorean
nel gruppo
"Mass Spectrometry Unit"
diretto da
Gabriela Grigorean

Ricercatori di se stessi

Compiuti 18 anni, ho iniziato a pensare seriamente al mio futuro. La scelta dell'università condizionerà il resto della mia vita, specialmente alla luce dei miei sogni. Questo è il punto fondamentale: capire qual è il proprio sogno.
Ho lavorato gomito a gomito con un ricercatore IFOM per due settimane. Il nostro obiettivo? Identificare le proteine in un campione ignoto.
Le proteine non sono l'unica cosa che ho trovato. Ho anche capito un po' di più cosa voglio fare della mia vita.

Dal genoma al proteoma: alla ricerca della complessità

Negli anni ‘90 si pensava che se avessimo sequenziato il nostro DNA avremmo saputo tutto quello che c’era da sapere sul corpo umano. Nel 2000 il genoma umano è stato sequenziato, e tutte queste informazioni hanno aperto nuove strade, alimentando la ricerca post-genomica. Si stima che noi possediamo 23.000 geni, poco più del doppio di quelli del moscerino della frutta. Ma più che il numero di geni, l’espressione del DNA (cioè le proteine) è ciò che davvero distingue gli esseri viventi: il bruco e la farfalla hanno lo stesso genoma, ma diverso proteoma.

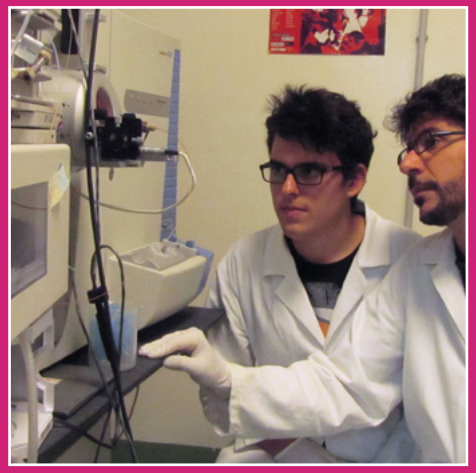
La proteomica è un campo molto complesso che studia le proteine, la loro sequenza in amminoacidi, ma anche la presenza di modificazioni post-traduzionali che alterano la proteina originale codificata dal DNA, fondamentali per il funzionamento della cellula.

Durante il mio stage all’IFOM, ho potuto personalmente sperimentare quanto si può scoprire delle proteine grazie alla spettrometria di massa, un insieme di tecniche che ci consente, tra le altre cose, di identificare proteine e di individuare modifiche post-traduzionali.

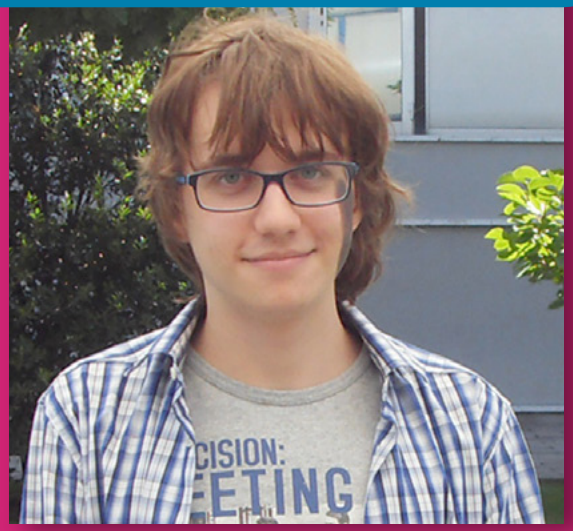
Secondo alcune stime, il corpo umano contiene un milione di diverse proteine: non è difficile capire perchè il compito della proteomica sia così difficile!

Andrea Cigala

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60557056



Niccolò Fabbri



Liceo Scientifico G. Bruno
Torino

Niccolò ha lavorato con
Angela Palmigiano
nel gruppo

"Controllo della trascrizione durante lo sviluppo e nel cancro"

diretto da

Francesco Blasi

Ricerca: da astrazione a realtà

Io, per mia grande fortuna, ho potuto vivere la ricerca dall'interno: sono stato catapultato per due settimane in un laboratorio vero e proprio, circondato da professionisti della ricerca. Ho potuto osservare in prima linea quel magnifico, eccitante e a volte frustrante processo che è la ricerca: la possibilità di costruire, giorno dopo giorno, esperimento dopo esperimento, un piccolo grande tassello di un mosaico più ampio, mirato alla comprensione e alla cura del cancro. Passione, intelligenza e determinazione sono requisiti chiave ed indispensabili.

Prep1: possibile oncosoppressore?

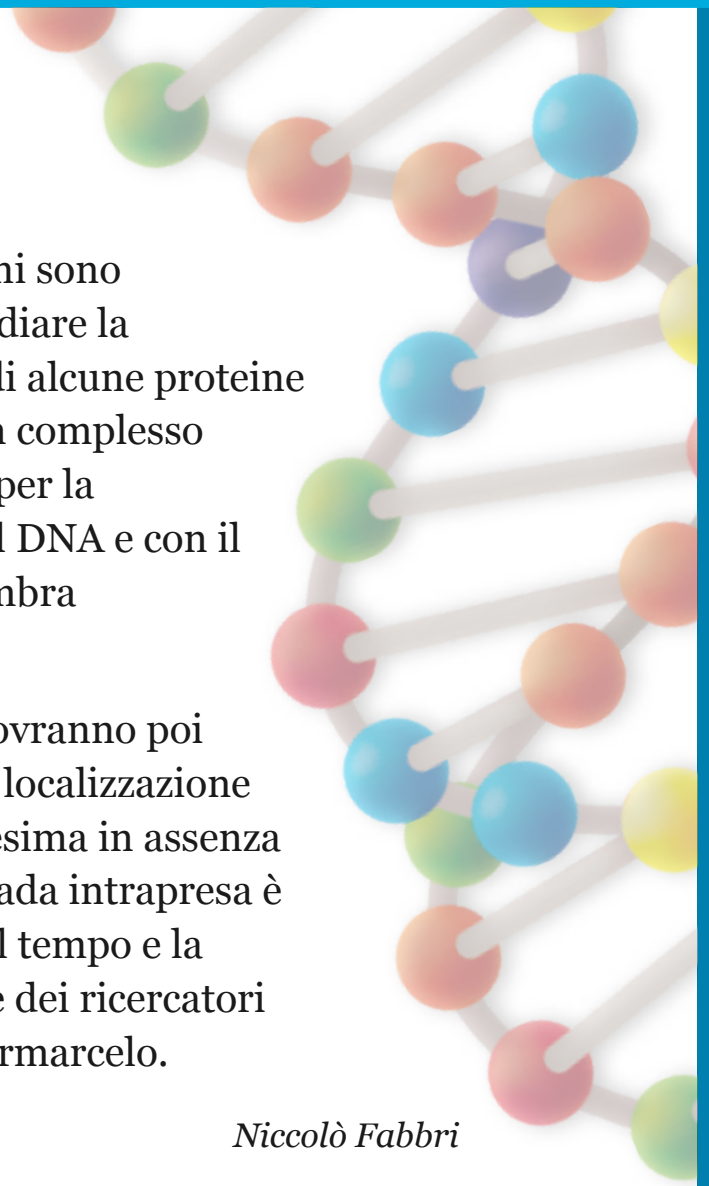
Prep1 è un cosiddetto “fattore di trascrizione”, ossia una proteina che regola la lettura e l’esecuzione delle istruzioni contenute nel DNA ed è nota per il suo ruolo nello sviluppo embrionale. “Prep1 sembrerebbe agire anche da oncosoppressore, bloccando la crescita cellulare” - spiega Blasi, direttore dell’unità IFOM *Controllo della trascrizione nello sviluppo e nel cancro* dove ho svolto il mio stage.

Infatti si è visto che la riduzione dei livelli di Prep1 accelera l’insorgenza dei tumori e che Prep1 è assente nelle cellule tumorali, mentre è presente nei tessuti sani circostanti in campioni umani. La sua assenza sembrerebbe dunque spingere le cellule a dividersi più velocemente. Come si può immaginare, tutte le forze dei ricercatori del team diretto da Blasi sono tese a capire il ruolo di Prep1 nella replicazione del DNA, uno dei processi chiave che avvengono durante la vita della cellula.

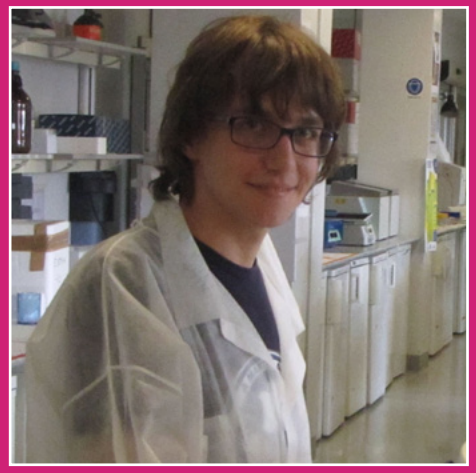
In particolare mi sono occupato di studiare la localizzazione di alcune proteine che formano un complesso indispensabile per la replicazione del DNA e con il quale Prep1 sembra interagire.

Gli scienziati dovranno poi studiare se tale localizzazione rimane la medesima in assenza di Prep1. La strada intrapresa è quella giusta? Il tempo e la determinazione dei ricercatori potranno confermarcelo.

Niccolò Fabbri



L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60557480



Milena Fabbrizzi

Liceo Scientifico P. Gobetti
Bagno a Ripoli (FI)

Milena ha lavorato con il tutor
Roberta Pascolutti
nel gruppo

"La logistica cellulare del cancro"

diretto da

Pier Paolo Di Fiore

Volere è potere, e nel mezzo c'è la Ricerca

All'inizio tutto appariva astruso, ma pian piano riesco a dare un significato agli strumenti che mi circondano e le rigide procedure diventano più familiari. Alzo lo sguardo dal bancone, mi rendo conto che la persona accanto a me, oltre a rispondere alle mie mille domande, sta investendo il suo tempo per una causa nobilissima.
E penso che in fondo anch'io sto dando il mio (se pur minimo) contributo. In questo momento percepisco che anche il mio impegno può essere utile a qualcuno!

Silenziare per far “parlare”

Nella vita di tutti i giorni sarebbe un controsenso, ma se il soggetto sono i geni e l’ambiente è quello della ricerca sul cancro, tutto acquisisce un significato.

Una delle linee del programma di ricerca IFOM diretta dal prof. Pier Paolo Di Fiore e a cui ho partecipato durante il mio stage si muove, infatti, con l’obiettivo di scoprire la funzione di particolari geni in alcuni processi cellulari. Si concentra in particolare sull’endocitosi del recettore del fattore di crescita epidermale (EGFR), che ha un ruolo chiave in diversi tipi di tumori.

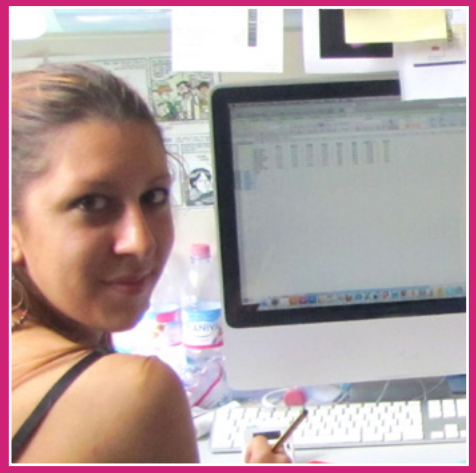
La tecnica usata per “silenziare” i geni è conosciuta come “RNA *interference*” e si basa sulla possibilità di bloccare la traduzione del gene di interesse in proteina, introducendo nelle cellule frammenti di RNA a doppio filamento specifici per il gene di interesse.

Grazie ad alcuni meccanismi cellulari, conservati in molti organismi viventi e che le nostre cellule sembrano aver ereditato come forma di difesa da particolari virus, s'impedisce al gene di codificare per la proteina che così non esplica più la sua funzione.

Silenziare i geni, per ottenere da loro stessi informazioni sulla loro funzionalità è una delle armi di cui si avvale la ricerca sul cancro.

Milena Fabbrizzi

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60558528



Giorgio Mantoan

Liceo Classico P. Verri
Lodi

Giorgio ha lavorato con il tutor
Federica Mainoldi
nel gruppo

"Immunologia molecolare e biologia del linfomi"

diretto da

Stefano Casola

Laboratorio di vita

Quando pensi a un laboratorio di ricerca alcune immagini ti scorrono subito davanti agli occhi: camici bianchi, sostanze chimiche di vari colori, silenzio di tomba e una serietà quasi opprimente. Ma il bello della vita è che spesso le cose vanno diversamente da come immaginiamo. Lavorare in IFOM mi ha aperto un mondo: scoprire quanto può essere coinvolgente lavorare con gli scienziati. Ho imparato che la ricerca è come la vita: ti aspettano successi e fallimenti. Il segreto per andare avanti è metterci passione.

Uomini, polli e tumori

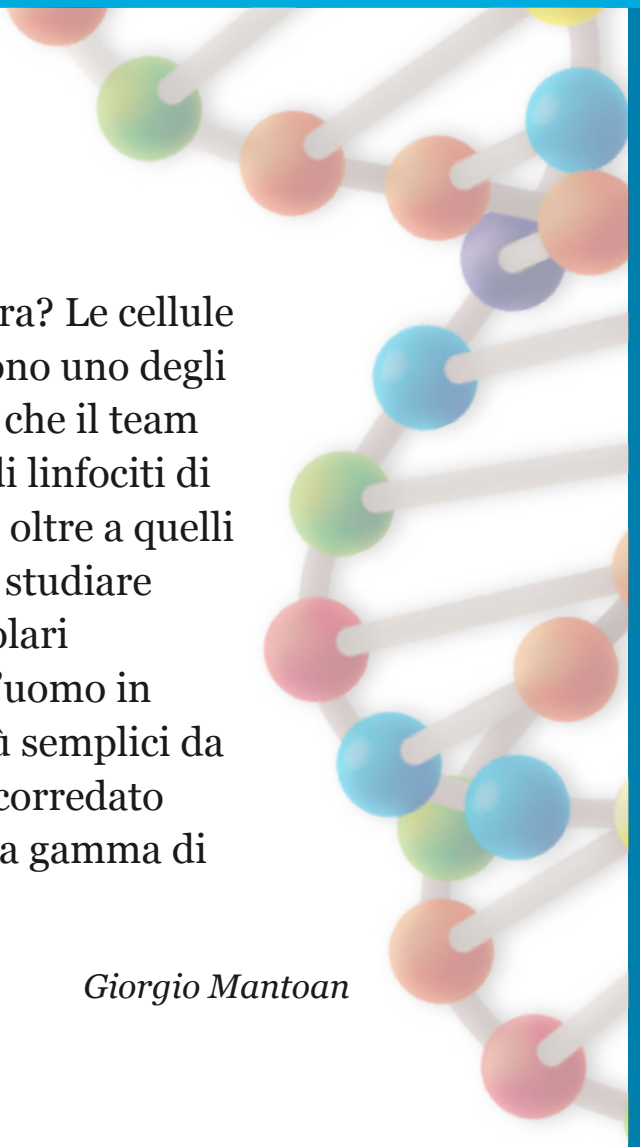
Un triangolo inedito per studiare lo sviluppo dei linfomi. Il gruppo di ricerca IFOM presso cui ho svolto il mio stage è diretto da Stefano Casola e studia i meccanismi che regolano il differenziamento dei linfociti B.

Fare ricerca in questo ambito è importante per la lotta al linfoma, un tumore del sangue che colpisce i linfociti. Scoprire cosa "va storto" durante la maturazione dei linfociti B tanto da provocare la formazione di un tumore è il primo passo per comprendere pienamente il linfoma umano e aprire la strada a possibili cure. Ma non solo.

Il team di Casola si occupa anche di identificare nuovi oncogèni, geni cioè che se mutati possono determinare l'insorgenza del tumore.

E il pollo cosa c'entra? Le cellule tumorali di pollo sono uno degli strumenti biologici che il team utilizza: l'impiego di linfociti di altre specie viventi, oltre a quelli umani, consente di studiare meccanismi molecolari presenti anche nell'uomo in unità biologiche più semplici da analizzare. Il tutto corredato dall'uso di una vasta gamma di tecnologie.

Giorgio Mantoan



L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60559222

Elena Martinuzzi

Liceo Scientifico P. Gobetti
Bagno a Ripoli (FI)

Elena ha lavorato con il tutor
Paola Marighetti
nel gruppo

"Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali"

diretto da

Giorgio Scita

Interessante, Formativo, Organizzato, Multiculturale

Superare quel test per fare uno stage in questo campus sembrava un obiettivo irraggiungibile e invece..."Sei stata presa!"
23 Luglio, l'avventura all'IFOM inizia: meeting in inglese, guanti, pipette, centrifughe, attenzione altissima nell'esecuzione degli esperimenti. Una realtà complessa che richiede tanta pazienza, precisione e moltissima passione per la materia. Uno stage istruttivo che permette di capire quanto è richiesto a chi vuole intraprendere questa strada.

In viaggio con le “cellule-gnu”

Ogni anno vaste mandrie di gnu lasciano le pianure dell’Africa orientale e si mettono in viaggio verso le foreste alla ricerca di cibo per poi ritornarvi con l’arrivo delle piogge. Lo gnu per istinto di sopravvivenza tende ad unirsi in gruppo e a spostarsi. Lo stesso istinto è proprio anche delle cellule ma i motivi restano sconosciuti.

I ricercatori dell’IFOM del gruppo di Giorgio Scita si occupano della motilità cellulare per capire come e perché le cellule tumorali si spostano, quali sono i tessuti di invasione prediletti e come le cellule possano creare metastasi a distanza.

Una delle tecniche usate è il monitoraggio delle cellule attraverso proteine fluorescenti e fotoattivabili quali Dendra-2. Una tecnologia molto complessa che permette di seguire nel tempo e nello spazio i movimenti delle cellule tumorali, valutandone la velocità di spostamento, la tipologia di migrazione e altre caratteristiche in un ambiente tridimensionale che mima l’organismo umano.

Riusciranno i ricercatori dell’IFOM ad identificare “le rotte migratorie” delle cellule sfruttando la proteina-marker nel *tracking* cellulare?

Elena Martinuzzi

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60560255

Tiziano Nicolardi

Liceo Scientifico G. Battaglini
Taranto

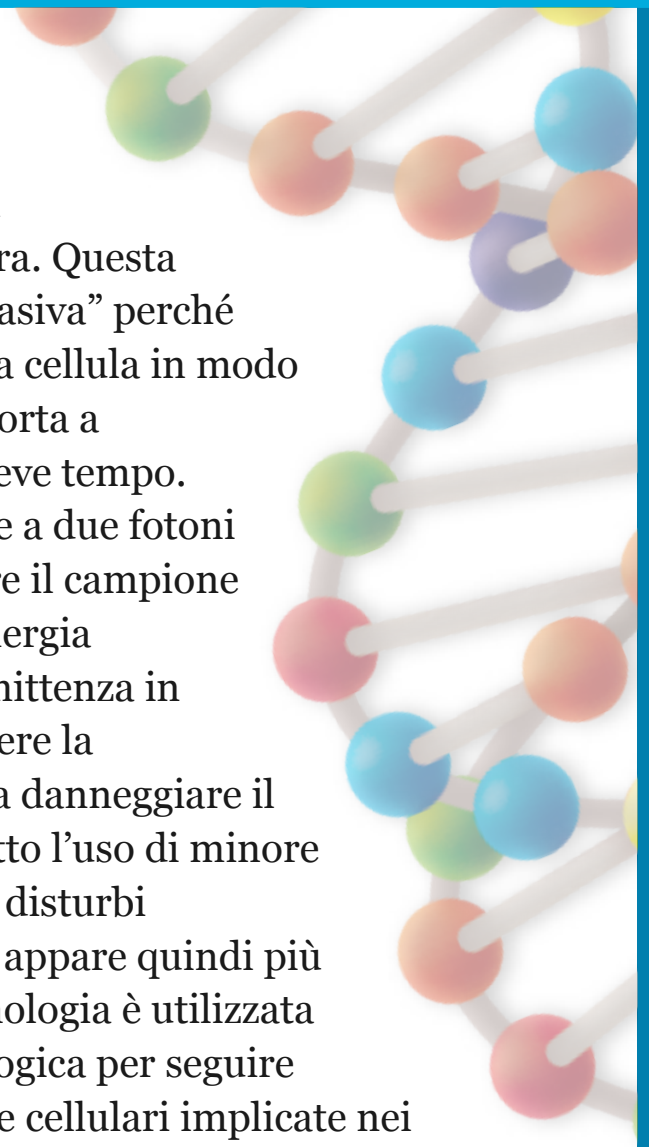
Tiziano ha lavorato con i tutor
Massimiliano Garrè e Dario Parazzoli
nel gruppo
“Imaging Unit”
diretto da
Dario Parazzoli

10 giorni in laboratorio

Da subito col camice, mi sono trovato immerso nel lavoro del ricercatore, un lavoro lungo e paziente. Tra le maggiori difficoltà, quella di analizzare i dati e di imparare a sbagliare in modo produttivo.
Le più grandi soddisfazioni derivano dal lavoro di squadra in cui si confrontano idee e punti di vista di biologi, fisici e informatici. Dedizione e profondo impegno nei progetti di ricerca accendono la curiosità e preservano un approccio razionale verso lo studio della malattia.

Abbaglianti miniature

La microscopia multifotonica, nuova frontiera della microscopia ottica, permette sorprendenti esplorazioni in quattro dimensioni, lo spazio tridimensionale e il tempo, tra le abbaglianti miniature del mondo biologico. Il principio alla base di questa tecnologia è frutto dell'intuizione di Maria Göppert Mayer nel lontano 1929 secondo cui un atomo o una molecola possono assorbire due fotoni "simultaneamente" in un unico evento quantico. Come foreste intricate, le cellule possono essere esplorate abbattendo alberi e ogni ostacolo sul cammino oppure in punta di piedi, senza perturbare l'ambiente. La tecnologia multifotone esplora la cellula in punta di piedi. In laboratorio per osservare le cellule generalmente si usa il microscopio a fluorescenza e si pre-tratta il campione biologico in modo che strutture cellulari di interesse siano legate a molecole fluorescenti. Il laser del microscopio eccita le molecole fluorescenti, che a loro volta emettono luce: la rilevazione della luce ci dà informazioni sulla posizione di quella particolare struttura. Questa tecnica è però "invasiva" perché l'energia colpisce la cellula in modo continuativo e la porta a danneggiarsi in breve tempo. Invece l'eccitazione a due fotoni prevede di irradiare il campione con pacchetti di energia inferiore e a intermittenza in modo da far emettere la fluorescenza, senza danneggiare il campione. Oltretutto l'uso di minore energia crea meno disturbi nell'immagine che appare quindi più nitida. Questa tecnologia è utilizzata nella ricerca oncologica per seguire proteine e strutture cellulari implicate nei meccanismi molecolari di trasformazione tumorale, come ad esempio la formazione di strutture di membrana in cellule metastatiche.



Tiziano Nicolardi

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60560472

Davide Domenico Pace

Liceo Classico G. Berchet
Milano

Davide ha lavorato con il tutor
Valentina De Lorenzi
nel gruppo

"Trasduzione del segnale e matrice cellulare"

diretto da

Nicolai Sidenius

La pazza lingua della ricerca

uPAR, pro-uPA, vitronectina, coating: su questi e su altri alieni di questo genere mi sono imbattuto appena entrato in IFOM. C'era da uscirne pazzi! Ma poi, fortunatamente, ci si abitua all'originale mondo dei ricercatori e al loro vocabolario che è tutto un programma. Così ho anche imparato che gli scienziati non cercano, ma detectano, su una piastra che non hanno rivestito, ma coatato, cellule che non possono che essere tricky!

Un ago in un pagliaio

Sembra questo il lavoro dei ricercatori dell'IFOM, sempre a caccia di qualcosa che possa aiutare anche in minima parte nella lotta contro il cancro.

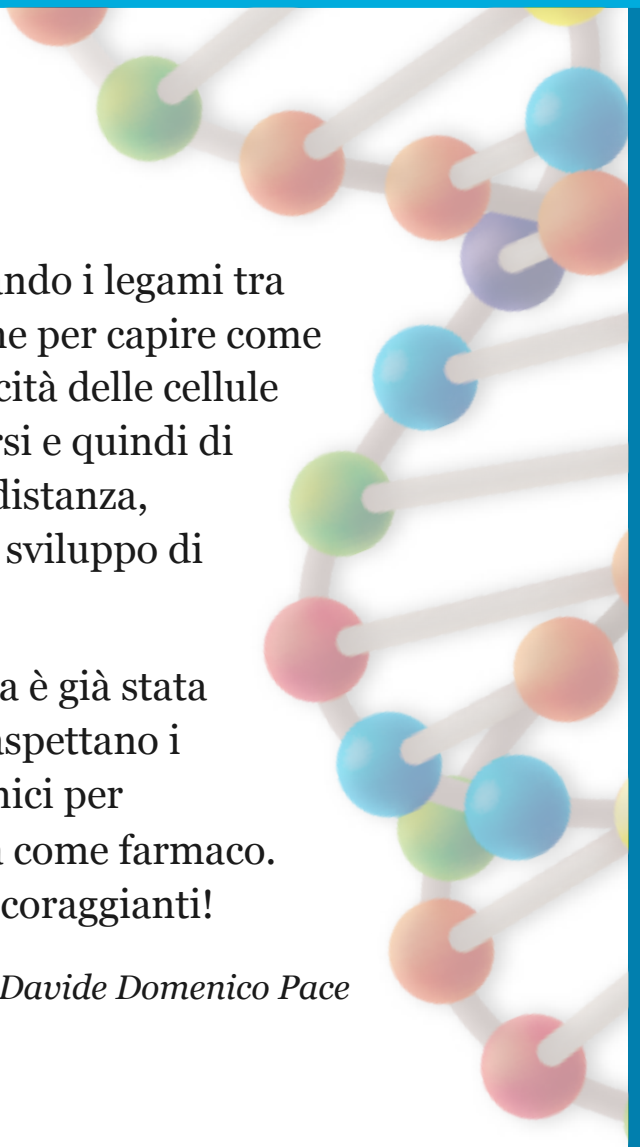
In particolare il gruppo diretto da Nicolai Sidenius, presso il quale ho svolto il mio stage, si occupa di trovare il modo per limitare le metastasi nei tumori. Tutta l'attenzione è concentrata sulle proteine di adesione e sulla vitronectina, una delle proteine più abbondanti nella matrice extra cellulare a cui sono ancorate le cellule.

Ogni qual volta una cellula si muove in un tessuto recide i legami con alcune molecole di vitronectina e si attacca ad altre. In questo fenomeno giocano un ruolo importante le proteine uPA e uPAR, rispettivamente l'urochinasi e il suo recettore.

Il gruppo sta studiando i legami tra tutte queste proteine per capire come contrastare la capacità delle cellule tumorali di muoversi e quindi di creare metastasi a distanza, anche attraverso lo sviluppo di inibitori specifici.

Una prima molecola è già stata brevettata e ora si aspettano i risultati dei test clinici per valutarne l'efficacia come farmaco. I primi dati sono incoraggianti!

Davide Domenico Pace



L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60560627

Stefano Pedarra

Liceo Scientifico A. Volta
Foggia

Stefano ha lavorato con il tutor
Francesca Rossiello
nel gruppo
"Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare"

diretto da
Fabrizio d'Adda di Fagagna

Noi la ricerca l'abbiamo vissuta!

Ogni giovane appassionato di scienza sogna di vivere da vicino la ricerca, di portare avanti un esperimento vero. L'IFOM ha permesso a me ed altri 16 miei coetanei di realizzare questo sogno, aprendoci le porte dei suoi laboratori.
È stata un'opportunità unica quella di lavorare al fianco di un ricercatore esperto, di toccare con mano il materiale degli esperimenti, di vivere, anche solo per due settimane, la vita del laboratorio, una vita non sempre rosea e piuttosto precaria ma, comunque, mai monotona.
Una vita che, in fin dei conti, non mi dispiacerebbe vivere!

Piccoli RNA proteggono l'integrità del nostro genoma

Sono passati solo pochi anni da quando l'RNA veniva considerato solo il mediatore dell'informazione genetica. Infatti, negli ultimi tempi, la ricerca ha rivelato che esistono RNA che non codificano la sintesi delle proteine, i cosiddetti RNA non-codificanti. Tra questi si distinguono i microRNA, cioè RNA corti, che possiedono svariate funzioni.

Alla classe dei microRNA appartengono anche i DDRNA (DNA Damage Response RNA, letteralmente "RNA della risposta al danno al DNA"), la cui esistenza è stata recentemente scoperta dal gruppo di ricerca "Telomeri e senescenza" diretto da Fabrizio d'Adda di Fagagna presso l'IFOM.

In caso di danno al DNA, un complesso proteico si lega al sito danneggiato e attiva la risposta al danno del DNA, il DDR, appunto. Tale risposta non si attiva in assenza degli enzimi DICER e DROSHA, la cui funzione è di sintetizzare microRNA. Questi microRNA, complementari alla sequenza di DNA danneggiato, sono in grado di riattivare il DDR in cellule in cui è stata provocata una lesione ad una porzione nota di DNA.

Ciò indica non solo che è il DDRNA a segnalare alla cellula la presenza di un danno al DNA, ma anche che non si può parlare di un unico DDRNA, bensì di DDRNA sequenza-specifici.

Stefano Pedarra

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60567029

Mattia Perazzi

Liceo Scientifico A. Antonelli
Novara

Mattia ha lavorato con i tutor
Valentina Cecatiello e
Sebastiano Pasqualato
nel gruppo
“Crystallization Unit”
diretto da
Sebastiano Pasqualato

9 luglio 2012

Per molti è una data che non ricorda nulla, per me invece è molto significativa perché per la prima volta sono entrato in prima persona nel mondo che si nasconde dietro ogni scoperta scientifica, di cui sentiamo parlare nei libri di scuola o alla televisione. L’emozione è stata forte perché manualmente ho compiuto il lavoro di tutti i giorni di un vero ricercatore. È un’esperienza che ricorderò sempre: sono stato accolto da persone generose e aperte che mi hanno sempre supportato e che mi hanno trattato come fossi veramente un loro collega!

Cristalli da fotografare

Anno 1953: James Watson e Francis Crick pubblicano su Nature il modello a doppia elica del DNA, considerato da molti la scoperta scientifica più importante del secondo dopoguerra e reso possibile grazie soprattutto alla tecnica della cristallizzazione a raggi X e al lavoro di Rosalind Franklin.

Ancora oggi la cristallizzazione ai raggi X è una tecnica di ricerca molto importante per comprendere la struttura e quindi anche la funzione delle macromolecole biologiche. Presso l'unità di cristallizzazione del Campus IFOM-IEO, in cui ho lavorato, si studia la struttura tridimensionale delle proteine coinvolte nei processi tumorali.

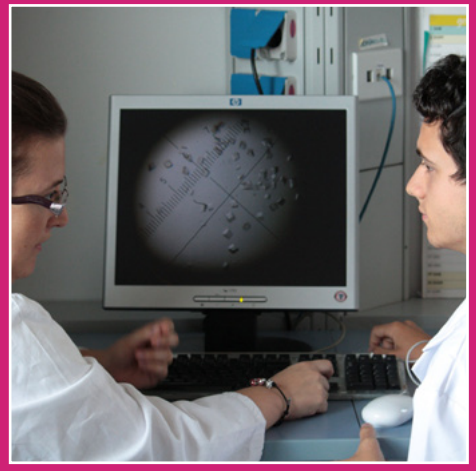
L'obiettivo a lungo termine è realizzare nuovi farmaci più specifici, in grado di bloccare la funzione delle proteine alterate nel cancro.

Le proteine, dopo essere prodotte in cellule di insetto, vengono purificate. A questo punto si cercano le condizioni sperimentali perché formino dei cristalli che verranno poi inviati al sincrotrone di Grenoble per essere analizzati.

Studiando i raggi X diffratti dai cristalli si può risalire alla struttura specifica di ogni proteina, punto di partenza per capire più in dettaglio la sua funzione e aprire nuovi campi di ricerca biomedica che potranno aiutarci in futuro ad affrontare malattie ancora non debellate.

Mattia Perazzi

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60567197



Giulia Realmonte

Liceo Classico C. Beccaria
Milano

Giulia ha lavorato con il tutor
Alessia Locatelli
nel gruppo

"Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali"

diretto da
Giorgio Scita

Uno sguardo al futuro

Essere un ricercatore non vuol dire solo passare la propria giornata in un laboratorio tra banconi, cellule, superfrigoriferi e macchine rumorose, ma anche saper prendere la vita in modo diverso: dare tutto te stesso per un singolo esperimento, ricominciare ogni volta dall'inizio, provando nuove strade, accettare gli imprevisti, ricostruire tutto da capo, senza perdere la voglia di scherzare con i vicini di bancone. Anche se solo per pochi giorni, mi sono sentita investita di un compito molto speciale: costruire il futuro e soprattutto saper guardare al futuro. Ogni arrivo è un nuovo inizio, perché non sai mai cosa ti riserverà il futuro. Una cosa è certa: ci sarà sempre qualcosa da scoprire!

Una proteina per muoversi

Anche i tumori viaggiano e si spostano alla ricerca di nuovi organi in cui si stabilizzano e ricominciano a proliferare, dando origine alle metastasi. Alcune cellule tumorali riescono a muoversi adattando la loro forma rotonda per passare nei pori della matrice extra cellulare o dei vasi, altre invece si costruiscono da sole la strada più breve “mangiando” la matrice in cui sono immerse per raggiungere più velocemente il sistema linfatico.

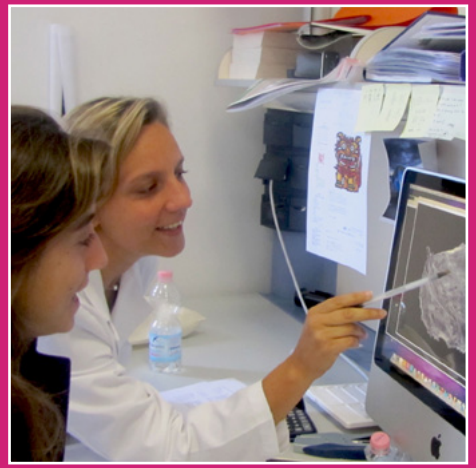
Il gruppo di ricerca diretto da Giorgio Scita, presso cui ho svolto il mio stage, si occupa proprio della motilità delle cellule tumorali. In particolare il gruppo ha notato che le cellule che contengono alti livelli della proteina Rab5 invadono maggiormente rispetto a quelle che ne sono prive.

La produzione di questa proteina comporta un allungamento della forma della cellula che favorisce la migrazione e la comparsa di protuberanze ricche di metalloproteasi, che aiutano a degradare la matrice extra cellulare.

Gli studi sugli effetti di questa proteina sono ancora all'inizio ma i risultati sembrano promettenti e soprattutto aprono la possibilità di nuove terapie che attacchino le cellule tumorali su due fronti: da una parte la possibilità di ridurre la motilità delle cellule e dall’altra quella di inibire la capacità di “mangiare” la matrice extra cellulare.

Giulia Realmonte

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60567363



Gabriella Roca

Liceo Scientifico A. Volta
Foggia

Gabriella ha lavorato con il tutor
Demis Menolfi
nel gruppo

"Meccanismi di riparazione del DNA"

diretto da

Dana Branzei

Un'avventura per conoscere la ricerca

Per molti aspetti, il progetto "Lo Studente Ricercatore" ha superato le mie aspettative: non credevo di partecipare così attivamente alla vita di laboratorio e alla ricerca. Ho imparato tantissimo sia a livello teorico che pratico. Anche dal punto di vista umano sono stata subito accolta e non mi sono mai sentita fuori posto, nonostante non avessi ancora nessuna qualifica che mi permettesse di essere lì al pari degli altri. Anche l'esperienza sulla comunicazione della scienza mi ha fatto capire che la scienza non è solo per un'èlite - gli scienziati - ma è importante che tutti "vivano la scienza" per diventare cittadini attivi e consapevoli.

La cellula pasticciona

La cellula, talvolta, è pasticciona: durante la sua duplicazione può commettere degli errori che, se non corretti, possono comprometterne la vita futura. Per fortuna esistono una serie di meccanismi che intervengono a correggere gli errori del DNA quando si verificano, impedendone la propagazione alle cellule figlie. Studiare in quale modo funzionano e come vengono controllati questi meccanismi è la prerogativa del gruppo di ricerca *Meccanismi di riparazione del DNA* guidato da Dana Branzei, dove ho svolto il mio stage.

Attraverso studi incrociati fra genoma e proteine condotti su lievito, il gruppo di ricerca è riuscito a scoprire uno degli straordinari sistemi di salvaguardia del genoma cellulare: la ricombinazione omologa.

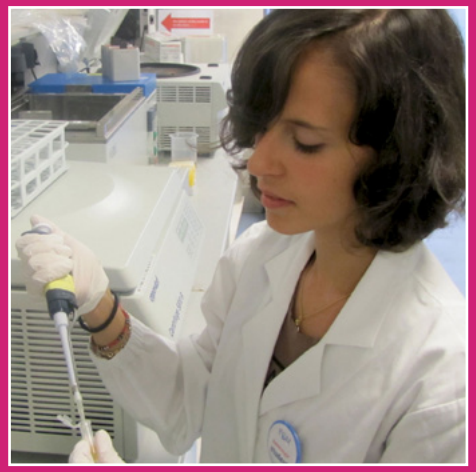
Con questo sistema durante la duplicazione del DNA se si verifica un errore su un filamento di DNA, lo si elude deviando la duplicazione sul filamento sano e poi si procede nel cancellare ogni traccia del "misfatto". Così la cellula riprende normalmente il suo ciclo cellulare.

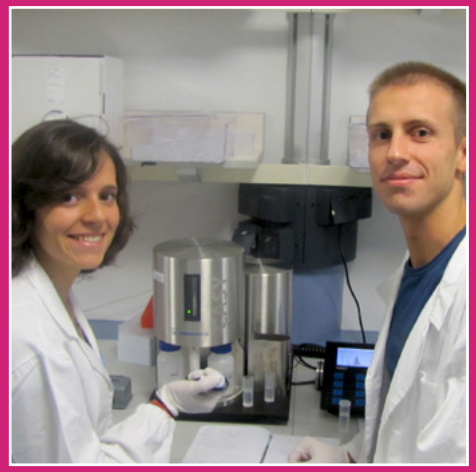
Questo sistema di protezione è a sua volta governato da due meccanismi di controllo: la sumoilazione e l'ubiquitinazione, che lavorano in sinergia formando una task force.

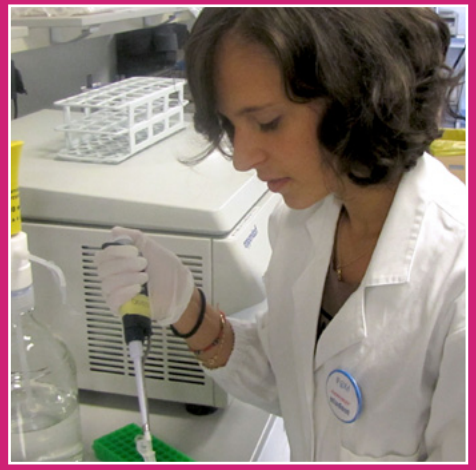
La ricerca non si arresta mai: fra le prospettive del gruppo ci sono capire nei dettagli il ruolo dell'ubiquitinazione e della sumoilazione nei meccanismi di riparazione dei danni al DNA e di scoprire gli attori coinvolti in questi processi.

Gabriella Roca

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60567518







Mariam Saidi

Istituto Tecnico S. Ruju
Sassari

Mariam ha lavorato con il tutor
Isabella Ponzanelli
nel gruppo
“Cell Biology Unit”
diretto da
Isabella Ponzanelli

Quando la scuola incontra la ricerca

L'avventura è iniziata con la selezione al concorso indetto da IFOM ed è proseguita nell’unità di colture cellulari. All'inizio mi sono trovata spaesata, ma poi ho pian piano familiarizzato con il laboratorio e mi sono trovata più che bene, all'interno di un ambiente di lavoro sereno e collaborativo. Da questa esperienza ho guadagnato tanto: è stata un'opportunità unica e indimenticabile che ha soddisfatto pienamente le mie aspettative e alimentato il mio entusiasmo per la scienza.

La trasfezione

La trasfezione ha un ruolo importante nella biologia cellulare e quindi anche nello studio dei tumori. Consiste nell'introduzione di materiale genetico (DNA o RNA) all'interno delle cellule in esame e permette di ottenere informazioni su determinati geni, sia sovraesprimendoli sia bloccandoli.

In particolare, durante il mio stage ho studiato due diverse linee cellulari (le cellule HeLa di cancro alla cervice uterina e le cellule di leucemia mieloide cronica) e analizzato tre sistemi di trasfezione: il calcio fosfato, la lipofectamina e il FUGENE®.

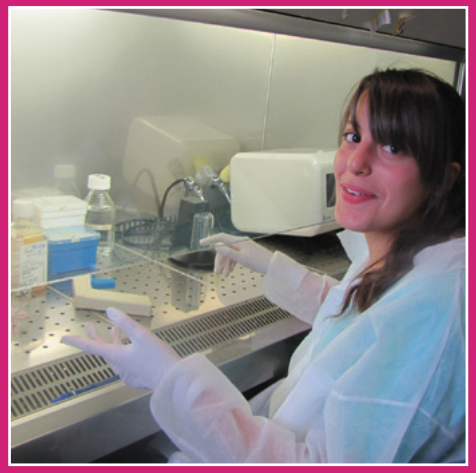
Scopo dell'esperimento: individuare la migliore procedura di trasfezione, quella cioè che consente di ottenere la maggiore percentuale di cellule con il DNA in esame.

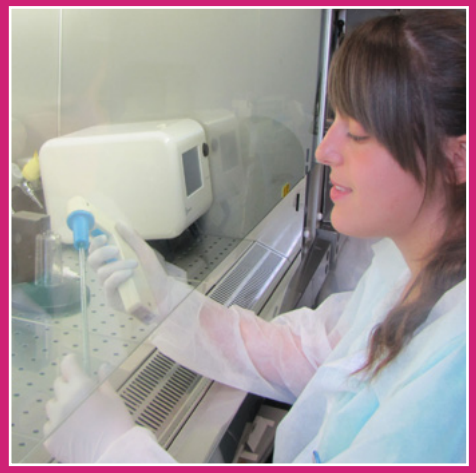
Abbiamo utilizzato due strumenti: il microscopio invertito EVOS che rileva le cellule che hanno ricevuto il DNA e un sofisticato strumento di nome Tali che calcola la percentuale di cellule trasfettate sulle totali. È emersa la maggiore efficienza di trasfezione delle cellule HeLa con lipofectamina.

La tecnica della trasfezione è una delle armi degli scienziati nella ricerca contro il cancro.

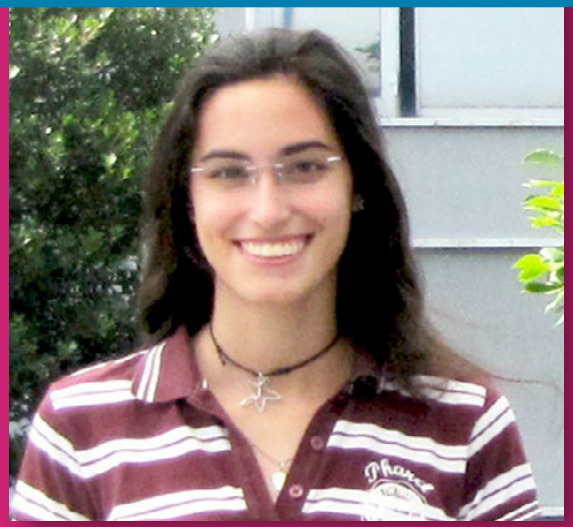
Mariam Saidi

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60568139





Sofia Senna



Liceo Classico P. Verri
Lodi

Sofia ha lavorato con il tutor
Elisa Ferrari
nel gruppo
"Integrità del genoma"
diretto da
Marco Foiani

La ricerca contribuisce a creare il nostro futuro

Stare all'IFOM per due settimane è come scoprire un mondo, una comunità non solo proiettata verso il futuro ma che vive già in quello che per tutti noi è futuro. Quello che ho capito in questa breve ma intensa esperienza è che ogni singolo individuo dell'istituto cerca di preparare al meglio il mattoncino da porre sull'enorme piramide che è la scienza. Si cerca di aumentare la conoscenza sulle cellule tumorali e di studiare sostanze mirate a combatterle, anche se questa è solo un'ultima tappa di un lavoro lungo e necessario per arrivarci.

Checkpoint e anomalie genetiche

Le mutazioni al DNA possono determinare la formazione di tumori se si accumulano nella cellula senza essere risolte. La cellula possiede diversi sistemi di controllo, detti checkpoint cellulari.

Il checkpoint è un insieme di meccanismi cellulari capaci di individuare i danni al DNA ed evitare la formazione di errori durante la replicazione delle sequenze dei nucleotidi.

Questo è l'ambito di ricerca del gruppo diretto da Marco Foiani, direttore scientifico di IFOM, che studia i checkpoint nelle cellule del lievito *Saccharomyces cerevisiae*, un organismo unicellulare semplice che presenta tutte le caratteristiche fondamentali di una cellula eucariotica.

Ma come si studiano i checkpoint all'interno della cellula? In tanti modi! Si provocano danni al DNA e si analizza la risposta della cellula, come ad esempio quali proteine del checkpoint vengono attivate o come rispondono le cellule nel tempo (man mano che le cellule invecchiano trovano e riparano il danno con più difficoltà).

Oppure si può confrontare il comportamento di cellule del ceppo selvatico (senza mutazioni) e di ceppi mutati in vari geni, cercando di capire se la risposta migliora o peggiora e quindi individuando sempre più in dettaglio e con più precisione gli attori coinvolti.

Certo questa osservazione è lunga e complessa, ma ogni piccolo passo della ricerca è fondamentale per continuare questo tipo di studio e certamente da non sottovalutare.

Sofia Senna

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60568358

Giancarlo Spennato

Istituto di Istruzione Superiore Q. Ennio Gallipoli (LE)

Giancarlo ha lavorato con il tutor
Alexia Conte
nel gruppo

"La logistica cellulare del cancro"

diretto da

Pier Paolo Di Fiore

8 days in Lab A!

"Due settimane da ricercatore": può sembrare il titolo di un film, ma è quello che io e altri 16 ragazzi di tutta Italia abbiamo vissuto.
Un'esperienza affascinante, dinamica e stimolante che mi ha lasciato la voglia di approfondire le mie conoscenze sulla scienza e di continuare a percorrere, un domani neanche troppo lontano, la strada della ricerca scientifica.
Arrivato con alte aspettative, sono andato via con soddisfazioni ancor più grandi, per l'ambiente attivo e le persone giovani e cordiali che mi hanno accompagnato in queste due settimane: grazie, IFOM!

Trasformazione neoplastica e progressione tumorale

Il gruppo di ricerca IFOM *Logistica cellulare nel cancro* guidato dal prof. Pier Paolo Di Fiore segue diverse linee di ricerca, tra cui quella che studia il ruolo dell'endocitosi nei meccanismi di formazione del cancro, focalizzandosi in particolare sui recettori dei fattori di crescita (*Growth Factor Receptors*, GFR).

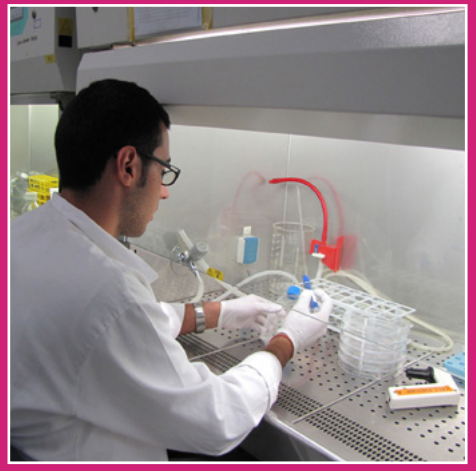
I recettori dei fattori di crescita sono proteine localizzate sulla membrana cellulare che legano i loro specifici ligandi, si attivano, vengono inglobati nella cellula per endocitosi ("internalizzati") e inviano al nucleo segnali che avviano la proliferazione cellulare.

L'endocitosi dei fattori di crescita è un processo regolato molto finemente attraverso tutta una serie di meccanismi, che prevedono di apportare modificazioni chimiche del recettore, come ad esempio l'aggiunta di gruppi fosfato (fosforilazione) oppure di molecole di ubiquitina (ubiquitinazione).

Capire in dettaglio i meccanismi che regolano questi processi è importante nella ricerca sul cancro proprio perché l'attivazione dei fattori di crescita ha effetti sulla capacità proliferativa della cellula. Bloccare la iper-attivazione di questi fattori nel cancro è una delle sfide nelle nuove terapie molecolari antitumorali.

Giancarlo Spennato

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60568534



Aharon Steffè

Liceo Scientifico G. Galilei
Trieste

Aharon ha lavorato con il tutor
Elisabetta Incorvaia
nel gruppo
"Editing del DNA, sistema immunitario ed epigenetica"

diretto da
Svend Petersen-Mahrt

Vita da ricercatore

Infilati camice e guanti è cominciata la mia avventura. Dopo un attimo di incertezza è stato come sognare ad occhi aperti! Sono entrato in laboratorio, che sarebbe diventato la mia seconda casa, e lo staff mi ha accolto come uno di loro. Devo ammettere che alla fine non sarei più tornato a casa: mi sentivo cambiato, più maturo, con una profonda ammirazione per le persone che lavorano nel campo della ricerca. Ora sono pronto per la scelta della facoltà che mi porterà verso il mio avvenire.

Men in white

Chi ha detto che i ricercatori hanno tutti la testa tra le nuvole e che i loro progetti non siano applicabili alla vita di tutti i giorni?

Per sfatare questo luogo comune basta partecipare allo stage di due settimane promosso da IFOM e scoprire da vicino nei laboratori, tra provette e macchinari, cosa studiano e progettano gli scienziati, nel mio caso l'equipe capitanata da Svend Petersen-Marht.

Il suo laboratorio studia il DNA editing, ovvero l'attività di correzione degli errori a cui il DNA va incontro durante il processo di duplicazione della cellula. Svend ha scoperto che l'enzima deaminasi (AID, *Activation Induced Deaminase*), già nota per il suo ruolo nel sistema immunitario (è, infatti, responsabile nei linfociti B della produzione di mutazioni che permettono di generare un'ampia varietà di anticorpi), può anche essere coinvolta nella formazione dei tumori estrogeno-dipendenti.

Il team, utilizzando tecnologie all'avanguardia come l'analisi biochimica di composti proteici e la bioinformatica, cerca di capire come AID viene attivata dagli estrogeni e come può essere bloccata.

Comprendere tutto questo permetterebbe di sviluppare trattamenti antitumorali nei tumori ormono-dipendenti, come per esempio il tumore alla mammella, alle ovaie e alla prostata.

Aharon Steffè

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60568697

Letizia Viscogliosi

Liceo Scientifico V. Pollione
Avezzano (AQ)

Letizia ha lavorato con il tutor
Joanna Niska
nel gruppo
"Integrità del genoma"
diretto da
Marco Foiani

Un mondo inaspettato

La mia esperienza nella ricerca è stata molto formativa, poiché mi ha dato l'opportunità di vedere come funziona un vero laboratorio. Mi aspettavo di trovarmi a contatto con professori rigidi e di guardare soltanto lo svolgersi degli esperimenti: invece ho partecipato personalmente alle attività svolte. L'ambiente era molto stimolante, pieno di ricercatori giovanissimi e molto disponibili. Avendo partecipato allo stage in lingua inglese, la mia tutor era polacca e mi sono trovata a stretto contatto con ricercatori di vari paesi del mondo: questo mi ha permesso anche di migliorare il mio utilizzo della lingua in un contesto nuovo.

Gli aiutanti della cellula

Per il corretto funzionamento della cellula è necessario che sia mantenuta l'integrità del suo genoma, cioè che non vi siano errori nella replicazione del DNA. In questo la cellula è aiutata da tantissime proteine, che intervengono a diversi livelli. Per esempio alcune sono in grado di avvertire la presenza di errori nella sequenza del DNA, altre di trasmettere questa informazione, altre ancora di riconoscere e riparare il danno.

Come fa la cellula ad accorgersi che c'è qualcosa che non va? Grazie all'intervento di veri e propri "sensori" come Rad53 e l'istone H2AX, che come un campanello d'allarme ci avvisano della presenza di un danno attivandosi tramite fosforilazione.

Cosa succede quando le proteine deputate a preservare l'integrità del genoma non funzionano o non sono presenti nella cellula? È proprio quello che ci siamo chiesti durante il mio stage: abbiamo rimosso Rrm3 e Sen1, due proteine potenzialmente coinvolte in questo processo e abbiamo studiato l'effetto sulle cellule.

In cellule in cui mancano entrambi si accendono molti più campanelli di allarme (Rad53 e H2AX sono più attivi) rispetto a cellule in cui solo una delle due è assente: questo ci ha fatto pensare che il danno sia maggiore.

Altre osservazioni hanno mostrato che questi danni sono più difficili da riparare e portano a mutazioni gravissime nella cellula.

Ulteriori studi permetteranno di conoscere più dettagliatamente gli effetti benefici di queste due proteine, importanti collaboratrici per il benessere della cellula.

Letizia Viscogliosi

L'intervista sul canale IFOM Vimeo:
http://vimeo.com/60569059

Lo Studente Ricercatore è un progetto YouScientist di IFOM, Istituto FIRC di Oncologia Molecolare

www.ifom.eu | Contattaci

Piano editoriale

Assunta Croce (Responsabile YouScientist), Gilda Nappo (coordinatore progetto “Lo Studente Ricercatore”).

Progetto grafico

Deborah Agostini, Cinzia Villa

Hanno realizzato questa raccolta

Erika Bruno, Andrea Cigala, Niccolò Fabbri, Milena Fabbrizzi, Giorgio Mantoan, Elena Martinuzzi, Tiziano Nicolardi, Davide Domenico Pace, Stefano Pedarra, Mattia Perazzi, Giulia Realmonte, Gabriella Roca, Mariam Saidi, Sofia Senna, Giancarlo Spennato, Aharon Steffè, Letizia Viscogliosi.

Foto credits

Maurizio Moroni, Gilda Nappo, Cinzia Villa, IstockPhoto (illustrazione dna)

Referente scientifico

Giorgio Scita, direttore dell'unità IFOM "Meccanismi di migrazione delle cellule tumorali”

© IFOM 2013