

DIPARTIMENTO DI TECNOLOGIE DIAGNOSTICHE AVANZATE

Direttore: Dott. Mauro Truini

ANATOMIA E CITOISTOLOGIA PATOLOGICA *struttura complessa*

Direttore: Dott. Mauro Truini

Dirigenti: Franca Carli, Maria Dono, Maria Beatrice Gatteschi, Marina Gualco, Edoardo Margallo, Laura Ottaggio, Paolo Romano, Sandra Salvi, Bruno Spina, Giorgio Tanara, Silvia Viaggi (*universitario convenzionato*), Annalisa Zunino

Collaboratori professionali sanitari: Giorgia Anselmi, Giuseppe Arena, Valter Boffi, Anna Calabrese, Paola Castellano, Barbara Garzoglio, Clementina Musso, Gennaro Pasciucco, Francesco Portato

Personale amministrativo: Antonietta Di Donna

La struttura complessa Anatomia e Citoistologia Patologica svolge attività di diagnosi, ricerca e didattica. Vi afferiscono le strutture semplici di Malattie Linfoproliferative e Oncologia Traslazionale Pediatrica e temporaneamente le strutture semplici di Genomica Funzionale, Citometria e Biopolimeri e Proteomica.

L'attività diagnostica comprende diagnosi citologiche ed istologiche su tutti i campioni biologici pervenuti. Si esegue inoltre attività diagnostica intraoperatoria e si applicano numerose indagini di caratterizzazione immunofenotipica e di biologia molecolare:

- analisi immunoistochimica con molteplici anticorpi per la caratterizzazione biologica delle neoplasie
- analisi immunoistochimica per valutazione dei marcatori prognostici e predittivi del carcinoma della mammella: recettori per estrogeno, progesterone, oncoproteina HER-2/neu e attività proliferativa
- indagini per terapie target mirate con farmaci specifici: ibridizzazione in situ per amplificazione genica di HER2 nelle neoplasie mammarie; ibridizzazione in situ per amplificazione genica e indagine immunoistochimica per espressione proteica di EGFR (HER1) in neoplasie del colon e del polmone ; validazione della quota neoplastica presente per ricerca di mutazione puntiforme di k-ras mediante PRC Real Time in neoplasie del colon e del polmone
- analisi immunoistochimica e FISH per determinazione di EGFR
- analisi con metodica FISH per determinazione del gene HER2 e per traslocazioni cromosomiche o delezioni in varie neoplasie solide (vescicale, melanoma della cute e della corioide dell'occhio, sarcomi, ecc.) e non (neoplasie linfoproliferative)
- metodica HC2 Digene per ricerca infezioni HPV
- diagnostica citogenetica convenzionale.

La struttura garantisce inoltre:

- la consulenza (seconda opinione) su preparati cito-istologici
- la teleconsultazione su casi di elevata difficoltà diagnostica
- la raccolta e conservazione, previo consenso informato sottoscritto dai pazienti operati in Istituto, di campioni biologici di sangue e di tessuti per la *Biobanca di tessuto tumorale e materiale accessorio*, una delle sette biobanche componenti il Centro di Risorse Biologiche dell'IST (CRB-IST).

La standardizzazione delle procedure e della diagnosi microscopica è assicurata da:

- controllo di qualità delle diagnosi microscopiche tramite consulti telematici con gli altri Istituti Oncologici Italiani mediante invio di immagini digitalizzate (progetto Teseo)
- utilizzo di software di gestione in grado di validare e monitorare tutti i passaggi relativi alla gestione e refertazione del materiale biologico afferente alla struttura: registrazione del caso, controllo delle procedure di trattamento del campione, definizione e formulazione del referto cito-istologico, eventuale abbinamento di documentazione fotografica macro e microscopica dei campioni
- controllo di qualità per la metodica FISH in collegamento con altri 10 centri di ricerca italiani.

L'attività di ricerca della struttura, svolta in parte in collaborazione con altre strutture cliniche e di ricerca dell'Istituto, comprende:

- utilizzo della telepatologia digitale e del teleconsulto nell'ambito del "Progetto Teseo", promosso da Alleanza contro il Cancro
- studio di correlazioni tra diagnosi istologica e imaging spettrale nei melanomi
- partecipazione al progetto per la costruzione della infrastruttura europea delle biobanche e risorse biomolecolari (Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure - BBMRI, 7° Programma Quadro)
- studio dei processi di trasformazione neoplastica
- studio di fattori prognostici e predittivi in adenomi coloretali, linfomi indolenti, carcinoma mammario metastatico
- approccio integrato a tecniche di rilevamento di micrometastasi e ITC nel linfonodo sentinella di neoplasie mammarie di piccole dimensioni (=1 cm)
- studio delle malattie linfoproliferative con particolare riguardo allo studio dei linfomi indolenti e di loro subentità.

Metodiche

- Immunoistochimica (IHC): complemento diagnostico e prognostico all'esame morfologico; mediante anticorpi poli e monoclonali evidenzia antigeni, ormoni, peptidi citoplasmatici, proteine; le reazioni possono essere effettuate su materiale congelato, paraffinato e citologico e vengono eseguite automaticamente con l'immunocoloratore Benchmark XT con corse diurne e notturne
- Analisi c-erb-2 con metodo FISH: identifica l'amplificazione del gene Her 2/neu situato sul cromosoma 17 che determina la sovraespressione della proteina; si effettua nei casi in cui l'IHC è borderline o dubbia (score 2+), oppure per confermare l'amplificazione (score 3+) o verificare lo stato del gene quando questa è negativa (score 0, 1+). Approvato FDA
- Ricerca con metodica FISH di traslocazioni, polisomie o delezioni cromosomiche come markers specifici di diversi tipi di neoplasie solide (vescicale, melanomi della cute o della corioide dell'occhio, sarcomi, ecc.) e non (neoplasie linfoproliferative)
- Citogenetica: tecniche standard di bandeggio cromosomico C, G, Q, T, NOR
- Tecniche di ibridazione genomica comparativa (CGH)
- Ricerca di infezioni da HPV con metodica HC2 Digene su campioni citologici, e con metodica immunoistochimica su campioni istologici: permette con un'alta sensibilità e specificità di evidenziare la presenza del virus, differenziando i sottotipi ad alto e basso rischio
- Microdissezione Laser: per analisi genetica differenziata in tessuti selezionati su base microscopica
- Analisi di immagine utilizzata per la valutazione quantitativa dei recettori ormonali (estradiolo e progesterone) e dell'attività proliferativa in nuclei immunocolorati di carcinomi mammari
- Teleconsultazione: utilizzazione di hardware e software dedicati per consulenza diagnostica, attività didattica, controllo di qualità e riunioni di consenso su immagini composite di interesse sezioni istologiche trasmesse con collegamento per via telematica

Attrezzature

- Due immunocoloratori Benchmark XT che permettono di eseguire in modo completamente automatico le seguenti funzioni: asciugatura e sparaffinatura dei vetrini, pretrattamento delle sezioni (termico o enzimatico), analisi immunoistochimiche, FISH.
- Un immunocoloratore semiautomatico (autostainer) con annesso sistema di sparaffinatura e pretrattamento dei vetrini, per utilizzo di anticorpi monoclonali a fini di ricerca anche di tipo traslazionale.
- Microdissettore laser recentemente aggiornato sia nel software che nell'hardware: è costituito da un microscopio con piano motorizzato, telecamera e laser microdissettore controllati e comandati da computer; permette di osservare sezioni di tessuto sia congelate sia incluse in paraffina, colorate con E.E., montate su vetrini rivestiti di una membrana di polietilentalato (PEN); consente di individuare, selezionare e isolare con raggio laser delle microaree o singole cellule sulle quali effettuare metodiche di biologia molecolare.
- Due microscopi a fluorescenza per lettura di preparati con metodica FISH, dotati di telecamera digitale e collegamento a computer con software per memorizzare e riprodurre immagini.
- Microscopio analizzatore di immagine, a luce fluorescente, per cariotipizzazione
- Microscopio analizzatore di immagine a luce chiara e luce fluorescente per la valutazione qualitativa e quantitativa di nuclei immunocolorati.
- Nuovo microscopio digitale: strumento per acquisizione di immagini composite di sezioni istologiche e condivisione con altri Dipartimenti di Patologia degli IRCCS oncologici. Tavolino del microscopio e telecamera sono totalmente gestiti dal computer e da software dedicati per scansione, acquisizione, elaborazione e trasmissione delle immagini per via telematica (sistema Dot.slide).
- Nuovo microscopio digitale per didattica, con doppio monitor ad alta definizione, orientabile, collegato con videoproiettore e in rete web per didattica a distanza (sistema DMD108).
- Nuova serie di microscopi ottici con supporti per microfotografia con fotocamera digitale, per visione in contemporanea di più osservatori e per didattica.
- Coloratore automatico con montatore di vetrini per le colorazioni di citochimica ed istochimica di routine.
- Nuova serie di microtomi rotativi automatici e semi automatici con avanzate garanzie di sicurezza, ergonomia e ripetitività di taglio.
- Rete locale per la gestione da più stazioni del sistema di archiviazione e di etichettatura con codice a barre per la conservazione di materiale biologico relativo a neoplasie (Biobanca) nel Centro di Risorse Biologiche dell'IST (CRB-IST).
- Software di gestione, recentemente aggiornato, delle attività della struttura: dalla registrazione dei dati anagrafici del campione biologico pervenuto al laboratorio, alla gestione della sua processazione, fino alla stesura del referto patologico conclusivo.
- Aula Multimediale dotata di videoproiettore a parete collegato con il microscopio digitale per la visione immediata di preparati citologici e istologici, e collegato con un computer con software di gestione immagini radiologiche per la visione di immagini relative a Ecografie, TAC e di Risonanza magnetica eseguite nella S.C. Diagnostica per Immagini dell'Istituto. Tale Aula è utilizzata per gli incontri interdisciplinari relativi alle patologie mammarie, polmonari, urogenitali e ai melanomi.

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *Rete nazionale delle biobanche per l'oncologia*

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *Rete Nazionale di Bioinformatica Oncologica (RNBIO)*

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *Rete nazionale telepatologia (TESEO)*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Role of Schwann stromal cells in growth and dissemination of malignant neuroblasts of neuroblastic tumors*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Functional characterization of p53 mutant proteins: their role in carcinogenesis and in therapeutic strategies*

Compagnia San Paolo - *Approccio integrato al miglioramento di diagnosi, prognosi e terapia del carcinoma prostatico*

Compagnia San Paolo - *Diagnostica precoce dei tumori del colon retto: dalla comprensione dei meccanismi di instabilità cromosomica all'applicazione clinica*

Compagnia San Paolo - *Farmacogenetica dell'endocrino terapia del carcinoma mammario: i polimorfismi dei geni CYP19 e CYP2D6*

Compagnia San Paolo - *Identificazione di marcatori biomolecolari utili nella predizione del rischio di sviluppare adenomi metacroni e cancro in soggetti sottoposti a polipectomia endoscopica*

Compagnia San Paolo - *La malattia micrometastatica quale fattore determinante la sopravvivenza a distanza nei pazienti oncologici: tecniche innovative di diagnosi precoce e trattamento*

Fondazione CARIGE - *Diagnosi e studio delle lesioni neoplastiche di organi superficiali e con metodiche endocavitarie mediante piattaforma ecografica polifunzionale con studio delle modificazioni del micro e macrocircolo implicate nella prognosi e nella risposta alle terapie*

Fondazione CARIGE - *Centro di Risorse Biologiche (Biobanca) per la raccolta di campioni di tessuto e materiali biologici accessori, quale futuro repository certificato delle Unità Operative di Anatomia Patologica della Regione Liguria.*

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Progetti FIRB "Bioinformatica" - *Laboratorio Interdisciplinare di Tecnologie Bioinformatiche. LITBIO*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Regione Liguria - *Registro regionale delle diagnosi anatomopatologiche e citologiche di tumore*

Convenzioni e disciplinari di incarico

ASL 1 Imperiese – *Esecuzione di esami di immunoistochimica, di biologia molecolare e di analisi molecolare, estrazione del DNA, conservazione PCR su materiale citoistologico*

Parco Scientifico e Tecnologico della Liguria – *Studio di fattibilità per sistemi di supporto alla diagnosi del melanoma tramite imaging spettrale*

Merck Serono – *Analisi genetica (KRAS) su campioni istologici*

Linee Guida

Titolo: Carcinoma della prostata

Pubblicata/diffusa: Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)

Anno: luglio 2009

Partecipanti IST: Francesco Boccardo, Salvina Barra, Carlo Introini, Carlo Emanuele Neumaier, Paolo Puppo, Bruno Spina, Laura Tomasello

Publicazioni

Airoldi I.-Di Carlo E.-Cocco C.-Caci E.-Cilli M.-Sorrentino C.- Sozzi G.-Ferrini S.-Rosini S.- Bertolini G.-Truini M.-Grossi F.- Galiotta L.-Ribatti D.-Pistoia V.

IL/12 can target human lung adenocarcinoma cells and normal bronchial epithelial cells surrounding tumor lesions.

PLoS One 4:e6119;1/e6119;11, 2009

Baio G.-Fabbi M.-Salvi S.-De Toterò D.-Truini M.-Ferrini S.- Neumaier C.E.

Two step in vivo tumor targeting by biotin conjugated antibodies and superparamagnetic nanoparticles assessed by magnetic resonance imaging at 1.5 T.

Mol. Imaging Biol. Epub Oct 6, 2009

Banelli B.-Casciano I.-Di Vinci A.-Gatteschi B.-Levaggi A.-Carli F.-Bighin C.-Salvi S.-Allemanni G.-Ghiorzo P.-Pronzato P.- Venturini M.-Romani M.-Del Mastro L.

Pathological and molecular characteristics distinguishing contralateral metastatic from new primary breast cancer.

Ann. Oncol. Epub Oct 29, 2009

Barboro P.-Repaci E.-Rubagotti A.-Salvi S.-Boccardo S.-Spina B.- Truini M.-Introini C.-Puppo P.-Ferrari N.-Carmignani G.-Boccardo F.-Balbi C.

Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K: altered pattern of expression associated with diagnosis and prognosis of prostate cancer.

Br. J. Cancer 100:1608/1616, 2009

Burger A.-Romano P.-Paschke A.-Splendiani A.

Semantic Web applications and tools for life sciences, 2008, introduction.

BMC Bioinformatics 10(suppl 10):S1/1;S1/2, 2009

Canavese G.-Catturich A.-Vecchio C.-Tomei D.-Gipponi M.-Villa G.- Carli F.-Bruzzi P.-Dozin B.

Sentinel node biopsy compared with complete axillary dissection for staging early breast cancer with clinically negative lymph nodes: results of randomized trial.

Ann. Oncol. 20:1001/1007, 2009

Corradi L.-Mirisola V.-Porro I.-Tortorolo L.-Fato M.-Romano P.- Pfeffer U.

Survival Online: a web based service for the analysis of correlations between gene expression and clinical and follow up data.

BMC Bioinformatics 10(suppl 12):S10;1/S10;10, 2009

Fasoli A.-Pugliese V.-Furnari M.-Gatteschi B.-Truini M.-Meroni E.

Signet ring cell carcinoma of the stomach: correlation between endocytoscopy and histology.

Endoscopy 41(Suppl 2):E65/E66, 2009

Fasoli A.-Pugliese V.-Gatteschi B.-Truini M.-Meroni E.

Endocytoscopic imaging and tattooing: a caveat.

Endoscopy 41(Suppl 2):E41/E42, 2009

Guenzi M.-Giannelli F.-Azinwi C.-Ricchetti F.-Vagge S.-Canavese G.- Massa T.-Garelli S.-Carli F.-Corvo' R.

Accelerated partial breast irradiation via the mammosite(r) catheter: preliminary reports of a single institution experience.

Breast J. 15:603/609, 2009

Milanesi L.-Romano P.-Castellani G.-Remondini D.-Lio' P.

Trends in modeling Biomedical Complex Systems.

BMC Bioinformatics 10(suppl 12):I1;1/I1;13, 2009

Monti P.-Traverso I.-Casolari L.-Menichini P.-Inga A.-Ottaggio L.- Russo D.-Iyer P.-Gold B.- Fronza G.

Mutagenicity of N3/methyadenine: a multi translesion polymerase affair.

Mutat. Res. Fund. Mol. M. Epub Oct 26, 2009

Morabito A.-Dozin B.-Salvi S.-Pasciucco G.-Balbi G.-Laurent S.- Pastorino S.-Carli F.-Truini M.- Bruzzi P.-Del Mastro L.-Pistillo M.P.

Analysis and clinical relevance of human leukocyte antigen class I, heavy chain, and beta2/microglobulin downregulation in breast cancer.

Hum. Immunol. 70:492/495, 2009

Naselli A.-Introini C.-Bertolotto F.-Spina B.-Puppo P.

Narrow band imaging for detecting residual/recurrent cancerous tissue during second transurethral resection of newly diagnosed non muscle invasive high grade bladder cancer.

BJU Int. Epub Jun 22, 2009

Roncoroni L.-Elli L.-Bardella M.-Dogliotti E.-Grimoldi M.-Viaggi S.-Erba E.-Zunino A.-Doneda L.
Cytogenetic characterization and cell cycle analysis of three human colon adenocarcinoma cell lines: comparison between two and three dimensional cell culture systems.

Cancer Invest. Epub Dec 8, 2009

Ropolo M.-Daga A.-Griffero F.-Foresta M.-Casartelli G.-Zunino A.- Poggi A.-Cappelli E.-Zona G.-Spaziante R.-Corte G.-Frosina G.

Comparative analysis of DNA repair in stem and nonstem glioma cell cultures.

Mol. Cancer Res. 7:383/392, 2009

Rotondo R.-Barisione G.-Mastracci L.-Grossi F.-Orengo A.M.-Costa R.-Truini M.-Fabbi M.-Ferrini S.-Barbieri O.

IL/8 induces exocytosis of arginase 1 by neutrophil polymorphonuclears in nonsmall cell lung cancer.

Int. J. Cancer 125:887/893, 2009

Russo D.-Fronza G.-Ottaggio L.-Monti P.-Inga A.-Iyer P.-Gold B.- Menichini P.

High frequency of genomic deletions induced by Me/lex, a sequence selective N3/adenine methylating agent, at the Hprt locus in Chinese hamster ovary cells.

Mutat. Res. Fund. Mol. M. 671:58/66, 2009

Solari N.-Gipponi M.-Stella M.-Queirolo P.-Di Somma C.-Villa G.- Piccardo A.-Gualco M.-Cardinale F.-Cafiero F.

Predictive role of preoperative lymphoscintigraphy on the status of the sentinel lymph node in clinically node negative patients with cutaneous melanoma.

Melanoma Res. 19:243/251, 2009

Tasso R.-Augello A.-Boccardo S.-Salvi S.-Carida' M.-Postiglione F.- Fais F.-Truini M.-Cancedda R.-Pennesi G.

Recruitment of a host's osteoprogenitor cells using exogenous mesenchymal stem cells seeded on porous ceramic.

Tissue Eng. Part A 15:2203/2212, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Simona Boccardo, Mariangela Miele, Marco Mora, Stefania Parodi, Angelo Scaramuccia, Alessio Signori (gennaio-febbraio)

Attività didattica universitaria e training

I dirigenti della struttura svolgono attività didattica per la Facoltà di Medicina e Chirurgia e per la Facoltà di Scienze Matematiche, Fisiche e Naturali dell'Università degli Studi di Genova, nell'ambito di:

- Scuola di Specializzazione in Oncologia - Anatomia Patologica tumori della mammella (M. Truini)
- Scuola di Specializzazione in Oncologia - Anatomia Patologica patologia gastroenterica (B. Gatteschi)
- Scuola di Specializzazione in Oncologia - Anatomia Patologica tumori apparato urologico (B. Spina)
- Scuola di Specializzazione in Oncologia - Anatomia Patologica Sistemica (M. Truini)
- Scuola di Specializzazione in Anatomia Patologica - Malattie linfoproliferative (M. Truini)
- Scuola di Specializzazione in Ematologia - Diagnostica Emolinfopoietica (M. Truini)
- Corso di Laurea di Tecnico di Laboratorio Biomedico (M. Truini, S. Salvi)
- Master Universitario di II livello in Clinica Linfologica, Chirurgia dei linfatici e Microchirurgia (M. Truini)
- Corso di Laurea in Scienze Naturali – Genetica (S. Viaggi)
- Corso di Laurea Specialistica in Scienze Biologiche Sanitarie – Citogenetica (S. Viaggi)
- Corso di Laurea Specialistica in Scienze e Tecnologie del Monitoraggio Biologico - Mutagenesi Ambientale (S. Viaggi)

Completano il proprio percorso formativo presso la struttura:

- laureandi del Corso di Laurea in Tecniche di Laboratorio Biomedico
- laureandi e stagisti del Corso di Laurea in Scienze Biologiche
- dottorandi in Genetica Oncologica e Biologia del Differenziamento della Scuola di Dottorato Scienze e Tecnologie Biomediche.

Dati di struttura

La struttura è situata al piano 2 dell'IST.

MALATTIE LINFOPROLIFERATIVE

struttura semplice

Responsabile: Dott.ssa Simona Zupo

Dirigenti: Giannamaria Cerruti, Giovanna Cutrona
CPS tecnici sanitari di laboratorio: Mauro Megna

La struttura semplice Malattie Linfoproliferative afferisce alla struttura complessa Anatomia e Citoistologia Patologica.

Il laboratorio offre, per pazienti liguri ed extra regionali, un servizio di diagnostica avanzata (tipizzazioni ed analisi molecolari) per le malattie emato-oncologiche. In particolare, la struttura esegue un ampio spettro di analisi utili per la diagnosi e classificazione delle neoplasie ematologiche (linfomi, leucemie linfoidi/mieloidi) e per il management clinico dei pazienti affetti da queste patologie (fattori prognostici biologici, individuazione e studio di marcatori molecolari per il monitoraggio della malattia minima residua, valutazione dell'espressione di molecole che sono i bersagli delle immunoterapie).

Sempre nel campo delle malattie linfoproliferative è forte l'impegno della struttura nella ricerca traslazionale, con l'obiettivo di individuare nuovi fattori prognostici/diagnostici.

Dal 1998 la struttura gestisce la Biobanca da pazienti con malattie linfoproliferative, una delle 7 biobanche che dal 2008 confluiscono nel Centro Risorse Biologiche IST. Il materiale della

biobanca viene utilizzato per: a) approfondimenti diagnostici su richiesta delle anatomie patologiche e delle ematologie liguri e nei casi di revisione della diagnosi; b) lo studio molecolare della malattia minima residua che necessita il confronto con il materiale storico del paziente; c) studi clinici retrospettivi; d) attività di ricerca.

Di recente infine la struttura ha sviluppato nuove indagini molecolari per la determinazione in tessuti prelevati da tumori solidi di mutazioni somatiche presenti in alcuni geni: K-RAS, EGFR, BRAF. La presenza di mutazioni a carico di questi geni ha significato predittivo di risposta a terapia con inibitori di EGFR in carcinomi del colon-retto e del polmone.

Metodiche

- Messa a punto di protocolli diagnostici di citofluorimetria per le malattie linfoproliferative: sono stati disegnati pannelli composti da combinazioni di anticorpi monoclonali ad hoc per i vari quesiti diagnostici e per i vari tipi di campione biologico da analizzare. Sono state messe a punto procedure di acquisizione che possono essere definite "paziente specifiche" che permettono di studiare al citofluorimetro la malattia minima residua nelle leucemie linfoblastiche B e T arrivando ad individuare cellule leucemiche residue con sensibilità vicine a quelle molecolari.
- Analisi molecolari per le malattie linfoproliferative: si utilizzano tecniche di PCR qualitativa, Real Time PCR, sequenziamento nucleotidico di segmenti genici amplificati. Queste tecniche nate dalla ricerca sono state da noi adattate per un uso routinario e perché possano fornire informazioni diagnostiche/cliniche. Con queste tecniche infatti si effettuano i seguenti studi: clonalità linfocitaria B, clonalità linfocitaria T alfa/beta e gamma/delta, presenza di traslocazione degli oncogeni Bcl2 e Bcl1. Inoltre si sono messi a punto tests per lo studio dei fattori prognostici biologici della leucemia linfatica cronica: espressione di CD38, Zap-70 intracitoplasmatica e della presenza di mutazioni somatiche a carico dei geni VH delle Ig. Infine sono stati messi a punto protocolli di sequenziamento genico per l'identificazione di mutazioni a carico dei geni K-RAS, EGFR, BRAF.
- Protocolli di separazioni cellulari a più steps che prevedono l'utilizzo di gradienti di densità, di colonne magnetiche con anticorpi monoclonali e/o del cell sorting. Con queste metodiche si ottengono sottopopolazioni linfocitarie purificate che vengono successivamente studiate a scopo di ricerca o per quesiti diagnostici.

Attrezzature

- Termociclatori
- Citofluorimetro
- Spettrofotometro
- Sistemi elettroforetici per acidi nucleici (apparecchiature per gel di agarosio e di acrilamide, apparecchiature per transfer da membrana, Western)
- Sistema con software dedicato all'analisi delle sequenze nucleotidiche
- Microcentrifughe da banco
- Sterilizzatore a U.V. da banco
- Gel dryer
- Cappa sterile a flusso laminare verticale
- Incubatore per colture cellulari
- Congelatore verticale a -80°C
- Centrifughe, frighi, freezer -20°C

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Compagnia San Paolo - *Farmacogenetica dell'endocrino terapia del carcinoma mammario: i polimorfismi dei geni CYP19 e CYP2D6*

Compagnia San Paolo - *Meccanismi antigene-dipendenti e antigene-indipendenti coinvolti nella patogenesi della leucemia linfatica cronica-B*

Istituto Superiore di Sanità - Programma Italia/USA "Malattie Rare" - *Burkitt's lymphoma: relevance to therapy and prevention*

Ministero della Salute - *Innovative therapeutic models for the treatment of hematological malignancies*

Ministero della Salute - *Microambiente tumorale: ruolo nella progressione neoplastica ed effetti sulle difese dell'ospite. Identificazione di nuovi bersagli per lo sviluppo di terapie innovative*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Publicazioni

Cro L.-Morabito F.-Zucal N.-Fabris S.-Lionetti M.-Cutrona G.-Rossi F.-Gentile M.-Ferrario A.-Ferrarini M.-Molica S.-Neri A.-Baldini L.
CD26 expression in mature B cell neoplasia: its possible role as a new prognostic marker in B/CLL.
Hematol. Oncol. 27:140/147, 2009

Gentile M.-Cutrona G.-Neri A.-Molica S.-Ferrarini M.-Morabito F.
Predictive value of beta2/microglobulin (beta2/m) levels in chronic lymphocytic leukemia since Binet A stages. Letter.
Haematologica 94:887/888, 2009

Matis S.-Mariani M.R.-Cutrona G.-Cilli M.-Piccardi F.-Daga A.- Damonte G.-Millo E.-Moroni M.-Roncella S.-Fedeli F.-Boffa L.C.- Ferrarini M.
PNAEmu can significantly reduce Burkitt's lymphoma tumor burden in a SCID mice model: cells dissemination similar to the human disease.
Cancer Gene Ther. 16:786/793, 2009

Molica S.-Digiesi G.-Mirabelli R.-Cutrona G.-Antenucci A.-Molica M.-Giannarelli D.-Sperduti I.-Morabito F.-Neri A.-Baldini L.- Ferrarini M.
Serum level of CD26 predicts time to first treatment in early B chronic lymphocytic leukemia.
Eur. J. Haematol. 83:208/214, 2009

Morabito F.-Cutrona G.-Gentile M.-Fabbi M.-Matis S.-Colombo M.- Reverberi D.-Megna M.-Spriano M.-Callea V.-Vigna E.-Rossi E.-Lucia E.-Festini G.-Zupo S.-Molica S.-Neri A.-Ferrarini M.
Prognostic relevance of in vitro response to cell stimulation via surface IgD in binet stage a CLL. Letter.
Br. J. Haematol. Epub Dec 8, 2009

Morabito F.-Cutrona G.-Gentile M.-Matis S.-Todoerti K.-Colombo M.- Sonaglio C.-Fabris S.-Reverberi D.-Megna M.-Spriano M.-Lucia E.- Rossi E.-Callea V.-Mazzone C.-Festini G.-Zupo S.-Molica S.-Neri A.- Ferrarini M.
Definition of progression risk based on combinations of cellular and molecular markers in patients with Binet stage A chronic lymphocytic leukaemia.
Br. J. Haematol. 146:44/53, 2009

Rongioletti F.-De Lucchi S.-Meyes D.-Mora M.-Rebora A.-Zupo S.- Cerruti G.-Patterson J.
Follicular mucinosis: a clinicopathologic, histochemical, immunohistochemical and molecular study comparing the primary benign form and the mycosis fungoides associated follicular mucinosis.
J. Cutan. Pathol. Epub Jul 14, 2009

Ruggiero T.-Trabucchi M.-De Santa F.-Zupo S.-Harfe B.-Mcmanus M.- Rosenfeld M.-Briata P.-Gherzi R.

LPS induces KH type splicing regulatory protein dependent processing of microRNA/155 precursors in macrophages.

FASEB J. 23:2898/2908, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Borsisti: Carlotta Massucco

Dati di struttura

La struttura è situata al piano 2 dell'IST.

ONCOLOGIA TRASLAZIONALE PEDIATRICA

struttura semplice

Responsabile: Dott. Gian Paolo Tonini

Dirigenti: Alessandro De Ambrosis

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Carla De Vecchi

La struttura semplice Oncologia Traslazionale Pediatrica afferisce alla struttura complessa Anatomia e Citoistologia Patologica.

La struttura è costituita da un laboratorio diviso in tre aree di ricerca: a) diagnostica molecolare, b) oncogenomica e c) genetica molecolare.

La sezione di diagnostica è principalmente dedicata all'inquadramento biomolecolare dei pazienti con neuroblastoma.

Le aree di ricerca sono dedicate allo studio del genoma dei tumori dell'età pediatrica, all'identificazione di nuove anomalie genetiche e di geni target per lo sviluppo di nuovi protocolli terapeutici. Le aree di ricerca e sviluppo sono strettamente collegate a quella di diagnostica ed interagiscono con essa al fine di migliorare la diagnosi e la terapia dei tumori pediatrici.

Gli obiettivi del laboratorio sono:

- valutazione dell'amplificazione dell'oncogene MYCN e della delezione del cromosoma 1p36 nei campioni di neuroblastoma dei pazienti italiani arruolati nei protocolli clinici
- analisi pangenomica dei campioni di neuroblastoma tramite Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA)
- identificazione di nuovi fattori prognostici molecolari
- diagnostica non invasiva
- analisi delle alterazioni molecolari su tessuto microdissezionato di tumori
- studio delle alterazioni del genoma dei tumori del sistema nervoso periferico e ventrale in età pediatrica mediante la tecnologia dell'array-CGH
- studio del trascrittoma (gene expression profiling, miRNA, non coding RNA) nei tumori del sistema nervoso periferico e centrale in età pediatrica per mezzo di microarray ad oligonucleotidi
- studio del neuroblastoma familiare
- studio degli eventi precoci nella carcinogenesi del neuroblastoma nel modello murino transgenico TH-MYCN
- valutazione di nuovi farmaci in vitro e su modelli animali.

La S.S. Oncologia Traslazionale Pediatrica unitamente al Laboratorio di Ricerca sul Neuroblastoma della Fondazione Italiana per la Lotta al Neuroblastoma sono riconosciuti come *Centro nazionale di riferimento per la biologia molecolare del neuroblastoma* e costituiscono un punto cardine per la cura di questo tumore.

Il laboratorio è il referente italiano in ambito europeo delle attività di diagnostica e ricerca della Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique Européenne Neuroblastoma (S.I.O.P.E.N.). Da febbraio 2008 la struttura è stata formalmente riconosciuta come uno dei laboratori di riferimento dell'Associazione Italiana di Ematologia Oncologia Pediatrica (A.I.E.O.P.).

Metodiche

- Analisi delle alterazioni cromosomiche per mezzo di FISH a due colori su nuclei interfasci, LOH-PCR, MLPA e array-CGH.
- Analisi dell'espressione genica per mezzo di microarray ad oligonucleotidi e Real-Time PCR.
- Studio dei pedigree per mezzo della wide genome analysis e della linkage analysis.
- Microdissezione laser di tessuti tumorali crioconservati.

Attrezzature

- Termociclatori
- Sistema per Real time PCR
- Dispensatore automatizzato di liquidi
- Sistemi per elettroforesi orizzontali e verticali
- Ibridizzatore per microarray
- Laser-scanner per microarray
- Spottatore piezoelettrico
- Spettrofotometro
- Microscopio a fluorescenza completo di fotocamera per acquisizione di immagini fluorescenti
- Centrifughe refrigerate
- Concentratore
- Bagno sonicatore a ultrasuoni
- Cappe chimiche e biologiche
- Incubatore
- Stufe da laboratorio
- Bagni termostatici
- UV-crosslinker
- Frigoriferi e congelatori (-80°C e -20°C) da laboratorio
- Contenitori azoto liquido
- Autoclave
- Produttore di ghiaccio

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro - *Role of Schwann stromal cells in growth and dissemination of malignant neuroblasts of neuroblastic tumors*

Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro / Inter-Regional Grants - *Pediatric brain tumors, a multitasking molecular approach to identify new therapies for medulloblastoma*

Fondazione Neuroblastoma - *Inibitori delle Deacetilasi nella terapia del neuroblastoma chemioresistente*

Ministero della Salute - *Validazione clinica e analitica di markers biomolecolari di diagnosi oncologica su materiale biologico ottenuto con tecniche non invasive*

Ministero della Salute/Regione Liguria - *Identification of tumor biomarkers through a biology-driven integrated approach*

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Progetti FAR (Fondo Agevolazioni alla Ricerca) - *Sviluppo di microchips a proteine per la rilevazione di markers di interesse diagnostico*

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Progetti FIRB "Nanobioteconologie" - *Laboratorio NANOMED - Nanotecnologie per la biomedicina*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Pubblicazioni

Banelli B.-Bonassi S.-Casciano I.-Mazzocco K.-Di Vinci A.-Scaruffi P.-Brigati C.-Allemanni G.-Borzi' L.-Tonini G.P.-Romani M.

Outcome prediction and risk assessment by quantitative pyrosequencing methylation analysis of the SFN gene in advanced stage, high risk, neuroblastic tumor patients.

Int. J. Cancer Epub Jul 22, 2009

Coco S.-Tonini G.P.-Stigliani S.-Scaruffi P.

Genome and transcriptome analysis of neuroblastoma advanced diagnosis from innovative therapies.

Curr. Pharm. Des. 15:448/455, 2009

Gemignani F.-Neri M.-Bottari F.-Barale R.-Canessa P.-Canzian F.- Ceppi M.-Spitaleri I.-Cipollini M.-Ivaldi G.-Mencoboni M.-Scaruffi P.-Tonini G.P.-Ugolini D.-Mutti L.-Bonassi St.-Landi S.

Risk of malignant pleural mesothelioma and polymorphisms in genes involved in the genome stability and xenobiotics metabolism.

Mutat. Res. Fund. Mol. M. 671:76/83, 2009

Gigliotti A.-Di Cataldo A.-Sorrentino S.-Parodi St.-Rizzo A.-Buffa P.-Granata C.-Sementa A.-Fagnani A.-Provenzi M.-Prete A.- D'ippolito C.-Clerico A.-Castellano A.-Tonini G.P.-Conte M.-Garaventa A.-De Bernardi B.

Neuroblastoma in the newborn. A study of the Italian Neuroblastoma Registry.

Eur. J. Cancer 45:3220/3227, 2009

Lipska B.-Drozynska E.-Scaruffi P.-Tonini G.P.-Izycka Swieszewska E.-Zietkiewicz S.-Balcerska A.-Perek D.-Chybicka A.-Biernat W.- Limon J.

c.1810C>T polymorphism of NTRK1 gene is associated with reduced survival in neuroblastoma patients.

BMC Cancer 9:436;1/436;9, 2009

Massimo L.-Tonini G.P.

Translational research in hormone related cancer.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 1155:1/3, 2009

Mussi V.-Fanzio P.-Repetto L.-Firpo G.-Valbusa U.-Scaruffi P.- Stigliani S.-Tonini G.P.

Solid state nanopores for gene expression profiling.

Superlattices Nanostruct. 46:59/63, 2009

Paradiso A.-Mangia A.-Orlando C.-Verderio P.-Belfiglio M.- Marchetti A.-Bertario L.-Chiappetta G.-Gion M.-Tonini G.P.-Podo F.- Vocaturo A.-Silvestrini R.-Coauthors-Romani M.-Mazzocco K.

The Integrated Oncology Program of the Italian Ministry of Health. Analytical and clinical validation of new biomarkers for early diagnosis: network, resources, methodology, quality control, and data analysis.

Int. J. Biol. Markers 24:119/129, 2009

Passoni L.-Longo L.-Collini P.-Coluccia A.-Bozzi F.-Podda M.- Gregorio A.-Gambini C.-Garaventa A.-Pistoia V.-Del Grosso F.- Tonini G.P.-Cheng M.-Gambacorti Passerini C.-Anichini A.-Fossati Bellani F.-Di Nicola M.-Luksch R.

Mutation independent anaplastic lymphoma kinase overexpression in poor prognosis neuroblastoma patients.

Cancer Res. 69:7338/7346, 2009

Perfumo C.-Parodi St.-Mazzocco K.-Defferrari R.-Inga A.-Bianchi Scarra' G.-Ghiorzo P.-Haupt R.-Tonini G.P.-Fronza G.
MDM2 SNP309 genotype influences survival of metastatic but not of localized neuroblastoma.
Pediatr. Blood Cancer 53:576/583, 2009

Scaruffi P.-Stigliani S.-Moretti S.-Coco S.-De Vecchi C.-Valdora F.-Garaventa A.-Bonassi St.-Tonini G.P.
Transcribed ultra conserved region expression is associated with outcome in high risk neuroblastoma.
BMC Cancer 9:441;1/441;9, 2009

Vermeulen J.-De Preter K.-Naranjo A.-Vercruyssen L.-Van Roy N.- Hellemans J.-Swerts K.-Bravo S.-Scaruffi P.-Tonini G.P.-De Bernardi B.-Noguera R.-Piqueras M.-Canete A.-Castel V.-Janoueix Lerosey I.-Delattre O.-Schleiermacher G.-Michon J.-Combaret V.- Fischer M.-Oberthuer A.-Ambros P.-Beiske K.-Benard J.-Marques B.- Rubie H.-Kohler J.-Potschger U.-Ladenstein R.-Hogarty M.-Mcgrady P.-London W.-Laureys G.-Speleman F.-Vandesompele J.
Predicting outcomes for children with neuroblastoma using a multigene expression signature: a retrospective SIOPEN/COG/GPOH study.
Lancet Oncol. 10:663/671, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Simona Coco, Federica Del Grosso, Paola Scaruffi, Sara Stigliani

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre B, piano 3.

GENOMICA FUNZIONALE *struttura semplice*

Responsabile: Dott. Ulrich Pfeffer

Dirigenti: Giovanna Angelini

La Genomica Funzionale è una struttura semplice temporaneamente aggregata alla struttura complessa Anatomia e Citoistologia Patologica.

La struttura svolge attività di ricerca e didattica nel campo della genomica funzionale. L'interesse è rivolto alla classificazione molecolare dei tumori ed alla farmacogenomica in progetti di ricerca traslazionali. La Genomica Funzionale garantisce assistenza per progetti di genomica, dal disegno dell'esperimento all'analisi dei dati, e cura il relativo parco macchine. La struttura è inoltre impegnata nello sviluppo di approcci bioinformatici ad analisi di dati genomici e per la "systems biology".

Il problema scientifico centrale affrontato dalla Genomica Funzionale è di capire, predire e prevenire la metastasi. Se un tumore primario darà metastasi o meno dipende da fattori intrinseci (tipo di cellula da cui deriva il tumore, background genetico), fattori casuali (mutazioni) e da fattori (micro-)ambientali (infiammazione, stroma).

Tutti questi fattori lasciano un'impronta nel profilo di espressione genica del tumore. Studi di genomica funzionale hanno dimostrato che è possibile predire il decorso clinico del paziente attraverso l'analisi del tumore primario. Questo permetterà nel prossimo futuro di meglio indirizzare le terapie ai soli pazienti a rischio. Simili strategie potranno inoltre identificare le classi molecolari di tumori che rispondono alle terapie disponibili riservando così ad ogni paziente la terapia che ha maggiore probabilità di avere l'effetto desiderato. Lo studio

funzionale dei geni che rivestono un valore prognostico offre inoltre un approccio all'identificazione di bersagli terapeutici.

Le tecnologie impiegate in questi studi comprendono le analisi di espressione di RNA messaggero e microRNA mediante microarray e Real Time PCR, nonché le analisi di polimorfismi e delle alterazioni geniche mediante SNP-arrays ad alta densità.

Gli studi in corso riguardano:

- l'identificazione di signatures prognostiche e predittive per il carcinoma mammario
- la validazione di un classificatore molecolare del carcinoma uroteliale
- la regolazione di geni coinvolti nel controllo dell'infiammazione e della chemotassi da parte dei polifenoli dietetici e degli interferoni
- il ruolo dell'infiammazione nel carcinoma prostatico
- lo sviluppo di un programma per la classificazione di siti di splicing e la correlazione con il comportamento biologico degli stessi nella progressione tumorale.

Un'altra serie di progetti riguarda l'analisi dei meccanismi d'azione molecolari di sostanze chemo-preventive con particolare attenzione al loro effetto sulla comunicazione tra tumore e microambiente.

Metodiche

- Design di primer e sonde oligonucleotidiche per microarray e per Real Time PCR.
- Produzione di microarray.
- Produzione di microarray tematici.
- Expression profiling.
- Array CGH.
- SNP arrays.
- MIRNA arrays.
- Preparazione di campioni per analisi di microarray (piattaforme "Pat Brown" e Affymetrix).
- Ibridazione, lavaggio e scansione di microarray (entrambe le piattaforme).
- Analisi dati microarray.
- Sviluppo di saggi di Real Time PCR.
- Validazione dati microarray in Real Time PCR.
- Trasfezioni stabili e transienti.
- Gene silencing con siRNA.
- Biologia molecolare generale.

Attrezzature

- Spotter Omnigrid Accent per la produzione di microarray
- Scanner per microarray
- BioAnalyzer
- Attrezzature per produzione di sonde per microarray con la PCR
- Omogenizzatore per tessuti (48 campioni in parallelo)
- Stazione fluidica e scanner Affymetrix (proprietà del Centro Biotecnologie Avanzate)
- Robot di liquid handling

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Alleanza Contro il Cancro - Programma 2 - Integrazione delle attività di ricerca attraverso la costruzione di strutture e reti di collaborazione interistituzionali - *Rete Nazionale di Bioinformatica Oncologica (RNBIO)*

Alleanza Contro il Cancro - Programma 3 - Trasferimento delle conoscenze allo sviluppo di interventi volti a prevenire, diagnosticare e trattare il cancro (trials nazionali in terapie innovative e in prevenzione, e in terapie non d'interesse industriale in collaborazione con AIFA)

- Nuove molecole e peptidi quali farmaci regolatori del ciclo cellulare e della risposta a chemioterapici nei tumori epiteliali e cutanei

Compagnia San Paolo - *Approccio integrato al miglioramento di diagnosi, prognosi e terapia del carcinoma prostatico*

Compagnia San Paolo - *Diagnostica precoce dei tumori del colon retto: dalla comprensione dei meccanismi di instabilità cromosomica all'applicazione clinica*

Compagnia San Paolo - *Farmacogenetica dell'endocrino terapia del carcinoma mammario: i polimorfismi dei geni CYP19 e CYP2D6*

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Progetti FIRB "Bioinformatica" - *Laboratorio Interdisciplinare di Tecnologie Bioinformatiche. LITBIO*

Ministero della Salute - *Early onset obesity in children: role of inflammation in the development of insulin resistance*

Ministero della Salute - *Pharmacogenetics and endocrine therapy in postmenopausal early breast cancer patients. Correlation study of gene CYP19 and CYP2D6 polymorphisms with efficacy and toxicity*

Ministero della Salute/Regione Liguria - *Identification of tumor biomarkers through a biology-driven integrated approach*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Pubblicazioni

Bachmeier B.-Iancu C.-Killian P.-Kronski E.-Mirisola V.-Angelini G.-Jochum M.-Nerlich A.-Pfeffer U.
Overexpression of the ATP binding cassette gene ABCA1 determines resistance to Curcumin in M14 melanoma cells.
Mol. Cancer 8: 129; 1/129; 12, 2009

Corradi L.-Mirisola V.-Porro I.-Tortorolo L.-Fato M.-Romano P.- Pfeffer U.
Survival Online: a web based service for the analysis of correlations between gene expression and clinical and follow up data.
BMC Bioinformatics 10(suppl 12): S10; 1/S10; 10, 2009

Mazibrada J.-De Andrea M.-Ritta' M.-Borgogna C.-Dell'eva R.- Pfeffer U.-Chiusa L.-Gariglio M.-Landolfo S.
In vivo growth inhibition of head and neck squamous cell carcinoma by the interferon inducible gene IFI16.
Cancer Lett. Epub Jun 22, 2009

Mirisola V.-Zuccarino A.-Bachmeier B.-Sormani M.-Falter J.-Nerlich A.-Pfeffer U.
CXCL12/SDF1 expression by breast cancers is an independent prognostic marker of disease free and overall survival.
Eur. J. Cancer 45: 2579/2587, 2009

Monticone M.-Biollo E.-Fabiano A.-Fabbi M.-Daga A.-Romeo F.-Maffei M.-Melotti A.-Giaretti W.-Corte G.-Castagnola P.
z/leuciny/leuciny/norleucinal induces apoptosis of human glioblastoma tumor initiating cells by proteasome inhibition and mitotic arrest response.
Mol. Cancer Res. 7: 1822/1834, 2009

Persano L.-Moserle L.-Esposito G.-Bronte V.-Barbieri V.-Iafrate M.- Gardiman M.-Larghero P.-Pfeffer U.-Naschberger E.-Sturzl M.- Indraccolo S.-Amadori A.
Interferon/alpha counteracts the angiogenic switch and reduces tumor cell proliferation in a spontaneous model of prostatic cancer.
Carcinogenesis 30:851/860, 2009

Pfeffer U.-Romeo F.-Noonan D.-Albini A.
Prediction of breast cancer metastasis by genomic profiling: where do we stand?
Clin. Exp. Metastasis 26:547/558, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Adriana Amaro, Antonella Marasco, Valentina Mirisola, Laura Paleari (16-31 dicembre), Patrizia Perri

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre B, piano 2.

CITOMETRIA

struttura semplice

Responsabile: Dott. Walter Giaretti

Personale tecnico: Davide Malacarne

Citometria è una struttura semplice temporaneamente aggregata alla struttura complessa Anatomia e Citoistologia Patologica.

La struttura coordina o partecipa a diversi studi inerenti:

- RAS, Instabilità Cromosomica (CIN) e aneuploidia
- APC, instabilità cromosomica (CIN) e aneuploidia
- Instabilità cromosomica (CIN) e fumo di sigaretta: identificazione di marcatori biologici precoci nelle lesioni premaligne del cavo orale (OPLs)
- Biomarcatori di prognosi dell'adenocarcinoma coloretale

Metodiche

- Analisi dell'instabilità genomica mediante la misura del DNA index con metodi di citometria a flusso multiparametrica in campioni biotici ottenuti da lesioni predisponenti e preneoplastiche dei tumori dell'apparato digerente e del cavo orale.
- Analisi delle mutazioni dei geni KRAS2 e APC mediante PCR e sequenziamento in adenomi ed adenocarcinomi coloretali umani.
- Analisi del fenotipo MSI negli adenocarcinomi coloretali umani sporadici.
- Analisi dell'espressione genica con metodiche convenzionali e DNA microarrays per trattamenti in vitro con farmaci tradizionali e biologici mediante l'uso di linee cellulari tumorali coloretali e del cavo orale transfettate con diversi costrutti di KRAS2 e APC.
- Analisi di eventi precoci (variazione del potenziale di membrana mitocondriale) e tardivi (frammentazione del DNA) dell'apoptosi mediante metodi flussocitometrici (TMRM, JC-1, TUNEL).
- Analisi dell'espressione di proteine associate al ciclo cellulare e all'apoptosi attraverso metodi flussocitometrici e Western Blotting.
- Analisi della cinetica del ciclo cellulare con metodi flussocitometrici associati all'incorporazione di bromodesossitridina.

- Sorting di popolazioni di nuclei DNA diploidi e aneuploidi ottenute da campioni bioptici o prelievi secondo la tecnica dello "strato sottile" di regioni del cavo orale definite quali leucoplachie.
- Estrazione di DNA da nuclei sortati e non sortati, colorati con DAPI anche a partire da popolazioni di 20-100.000 nuclei.
- Amplificazione del DNA genomico umano intero a partire da poche decine di nanogrammi, per successive analisi molecolari.
- Analisi di aberrazioni cromosomiche numeriche e strutturali mediante tecniche di citogenetica molecolare (FISH e CGH).

Attrezzature

- Citometro a flusso di ultima generazione, dotato di tre laser e una lampada UV per l'acquisizione di 10 parametri ottici
- Cell sorter (FACS). Sorter di nuova generazione costituito da citometro a flusso, dotato di un diodo UV, collegato ad una unità sortante PPCS che si avvale di un sistema piezoelettrico per la separazione fisica delle particelle senza creazione di aerosol potenzialmente pericolosi
- Microscopio a fluorescenza
- Microscopio ottico a luce bianca
- Termociclatore
- Altre dotazioni per analisi di mutazioni
- Sistemi per elettroforesi orizzontali e verticali
- Incubatore a CO2
- Centrifuga refrigerata
- Centrifuga da banco
- Cappa biohazard
- Cappa chimica
- Congelatori (-20°C e -80°C) e frigoriferi da laboratorio
- Contenitore azoto liquido
- Bagno sonicatore a ultrasuoni
- Stufa da laboratorio
- Bagni termostatici
- Bilancia analitica
- Bilancia tecnica
- Oscilloscopio
- Autoclave da banco

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Compagnia San Paolo - *Diagnostica precoce dei tumori del colon retto: dalla comprensione dei meccanismi di instabilità cromosomica all'applicazione clinica*

Pubblicazioni

Monticone M.-Biollo E.-Fabiano A.-Fabbi M.-Daga A.-Romeo F.-Maffei M.-Melotti A.-Giaretti W.-Corte G.-Castagnola P.

z/leucinyl/leucinyl/norleucinal induces apoptosis of human glioblastoma tumor initiating cells by proteasome inhibition and mitotic arrest response.

Mol. Cancer Res. 7:1822/1834, 2009

Pentenero M.-Giaretti W.-Navone R.-Demurtas A.-Rostan I.- Bertolusso G.-Broccoletti R.-Arduino P.-Malacarne D.-Gandolfo S.

DNA aneuploidy and dysplasia in oral potentially malignant disorders: association with cigarette smoking and site.

Oral Oncol. 45:887/890, 2009

Convenzioni e disciplinari di incarico

Philip Morris Products S.A. – *Cigarette smoking and chromosomal instability (CIN): early biomarkers in human primary oral premalignant lesions (OPLs)*

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Borsisti: Antonio Cavallero, Emanuela Di Nallo, Mirna Figliomeni

Contrattisti: Alessandra Donadini, Massimo Maffei, Massimiliano Monticone

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre B, piano 2.

BIOPOLIMERI E PROTEOMICA

struttura semplice

Responsabile: Dott. Mattia Rocco

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Anna Aprile, Aldo Profumo

La Biopolimeri e Proteomica è una struttura semplice temporaneamente aggregata alla struttura complessa Anatomia e Citoistologia Patologica. La struttura si occupa della caratterizzazione di proteine sia isolate che in miscele complesse, utilizzando diverse tecniche sperimentali, sia per progetti di ricerca autonomi sia per progetti coinvolgenti altre strutture sia interne che esterne all'Istituto. Le principali tematiche di ricerca riguardano:

- studi di proteomica per l'identificazione di fattori predittivi di risposta al trattamento e di possibili bersagli terapeutici molecolari
- sviluppo dei gel di fibrina come veicoli per il rilascio locale di chemioterapici o per il loro impiego in ingegneria tissutale
- studio delle proprietà in soluzione e sviluppo di modelli a media risoluzione di proteine coinvolte nell'interazione cellula-matrice extracellulare, nella coagulazione del sangue, nelle metastasi tumorali e nell'angiogenesi.

Metodiche

- Estrazione e separazione delle proteine utilizzando varie tecniche cromatografiche.
- Elettroforesi di proteine su gel di poliaccrilammide.
- Colorazioni specifiche per l'acquisizione dei gel e analisi di immagine mediante software dedicati.
- Identificazione di proteine ignote mediante peptide mass fingerprinting.
- Valutazione del peso molecolare esatto di proteine intere mediante LC/MS.
- Preparazione dei campioni per analisi in spettrometria di massa: spot picking, digestione enzimatica.
- Immunoblotting.
- Elettroforesi capillare.
- Spettrometria di massa.
- Tecniche di diffusione della luce.
- Immunofluorescenza, "imaging", analisi confocale.
- Manipolazione automatizzata dei liquidi.

Attrezzature

- Appareti elettroforetici di vario tipo per analisi di proteine (1D e 2D-gel-elettroforesi, Western Blot)

- Attrezzatura per cromatografia a bassa pressione (affinità, gel filtrazione, scambio ionico)
- HPLC
- Elettroforesi capillare
- Centrifughe, ultracentrifuga da banco
- Light scattering statico multiangolo con cella a flusso
- Light scattering statico e dinamico a goniometro
- Scanner, software per l'analisi di immagine di 2D-gel
- Spettrofotometro
- Spettrometro di massa ESI/TOF (AP-MALDI)
- Robot per liquid handling
- Apparecchio stopped flow a 4 siringhe

Pubblicazioni

Brookes E.-Demeler B.-Rosano C.-Rocco M.

The implementation of SOMO (SOLUTION MODeller) in the UltraScan analytical ultracentrifugation data analysis suite: enhanced capabilities allow the reliable hydrodynamic modeling of virtually any kind of biomacromolecule.

Eur. Biophys. J. Epub Feb 21, 2009

Cardinali B.-Profumo A.-Aprile A.-Byron O.-Morris G.-Harding S.- Stafford W.-Rocco M.

Hydrodynamic and mass spectrometry analysis of nearly intact human fibrinogen, chicken fibrinogen, and of a substantially monodisperse human fibrinogen fragment X.

Arch. Biochem. Biophys. Epub Oct 22, 2009

Colfen H.-Laue T.-Wohlleben W.-Schilling K.-Karabudak E.-Langhorst B.-Brookes E.-Dubbs B.-Zollars D.-Rocco M.-Demeler B.

The Open AUC Project.

Eur. Biophys. J. Epub Mar 19, 2009

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre B, piano 2.

PATOLOGIA CLINICA *struttura complessa*

Direttore: Dott.ssa Michela Paganuzzi

Dirigenti: Paola Marroni, Marina Onetto, Wanda Pasquetti

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Barbara Bobbio, Vincenzo Netti, Giovanni Battista Oliveri, Giovanni Rossi

Personale infermieristico e di supporto per attività ambulatoriali

Per attività segretariali: Maria Maddalena Bianchini

La struttura complessa Patologia Clinica svolge attività clinica, di ricerca e didattica nei seguenti settori:

- diagnostica chimico-clinica ed ematologica di laboratorio
- diagnostica sierologica ed immunoenzimatica
- diagnostica dei markers tumorali
- diagnostica dei marcatori genetici per l'identificazione dei pazienti a rischio di grave tossicità da farmaci antitumorali
- diagnostica di laboratorio applicata agli screening oncologici.

In tale ambito il laboratorio garantisce:

- a) controllo di qualità interno per tutti gli analiti e il controllo periodico di qualità esterno per la chimica clinica, la coagulazione, l'emocitometria e i marcatori tumorali
- b) refertazione rapida e archiviazione informatica dei risultati
- c) consulenza ai pazienti e ai medici curanti.

La struttura collabora alle seguenti attività di ricerca:

- studi clinici volti all'ottimizzazione delle procedure terapeutiche
- studio sui markers molecolari nell'individuazione di cancro polmonare preclinico in soggetti eleggibili per TC spirale
- realizzazione di un modello predittivo basato sull'individuazione di marcatori biologici che consentano di selezionare, in una popolazione di pazienti operati per tumore polmonare non a piccole cellule (NSCLC) in stadio precoce, coloro che potrebbero maggiormente beneficiare di un trattamento chemioterapico adiuvante
- associazione tra "sindrome metabolica" (insulino/resistenza) e fattori prognostici nel carcinoma mammario operabile
- prevenzione secondaria del carcinoma coloretale
- sviluppo di nuovi marcatori tumorali per la diagnosi e prognosi di tumore.

Metodiche

- Estrazione del DNA.
- Amplificazione di geni tramite PCR.
- Elettroforesi del DNA su gel di poliacrilamide (SDS-PAGE).
- Silver staining.
- Cromatografia su strato sottile.
- Immunostaining.
- Coltura su agar di cellule HUVEC (human vein endothelial cells).
- Estrazione di gangliosidi da siero, cellule, tessuto.

Attrezzature

Dotazioni strumentali per la ricerca:

- Congelatore -80°C
- Cappa a flusso laminare verticale
- Microcentrifughe

Dotazioni strumentali per l'espletamento dell'attività clinica:

- Settore di chimica clinica e sieroproteine: 2 analizzatori (macchina di back-up)
- Settore di coagulazione: 2 coagulimetri (macchina di back-up)
- Settore di emocitometria: 2 analizzatori automatici per emocromo completo con formula a 5 parametri e per reticolociti (macchina di back-up)
- Settore di elettroforesi delle proteine sieriche e urinarie, analisi delle urine: 1 strumento per elettroforesi su gel di poliacrilamide, 1 analizzatore per l'esame chimico-fisico delle urine su strisce reattive e 1 microscopio (in dotazione dell'Istituto) per l'esame microscopico del sedimento
- Settore di endocrinologia e infettivologia: 1 strumento automatico basato su metodo immunometrico a cattura di particelle
- Modulo dei marcatori tumorali: 1 strumento automatico basato su un metodo immunoenzimatico a cattura di microparticelle, 1 strumento automatico con tracciante chemiluminescente, 1 strumento semiautomatico con tracciante enzimatico (perossidasi), 1 beta-counter per la lettura degli esami eseguiti in immunoradiometria, 1 incubatore e 1 sistema di lavaggio per esecuzione esami immunoradiometrici.

Tutti gli strumenti sono interfacciati bidirezionalmente con il sistema gestionale del laboratorio.

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Commissione Europea - *Development and application of biomarkers of dietary exposure to genotoxic and immunotoxic chemicals and of biomarkers of early effects, using mother/child birth cohorts and biobanks (NewGeneris)*

Fondazione CARIGE - *Centro di Risorse Biologiche (Biobanca) per la raccolta di campioni di tessuto e materiali biologici accessori, quale futuro repository certificato delle Unità Operative di Anatomia Patologica della Regione Liguria.*

Pubblicazioni

Paleari L.-Rotolo N.-Imperatori A.-Puzone R.-Sessa F.-Franzi F.- Meacci E.-Campese P.-Cesario A.-Paganuzzi M.

Osteopontin is not a specific marker in malignant pleural mesothelioma.

Int. J. Biol. Markers 24:112/117, 2009

Attività didattica universitaria e training

I dirigenti della struttura svolgono attività didattica per l'Università degli Studi di Genova, nell'ambito di:

- Scuola di Specializzazione in Oncologia - Insegnamento: Diagnostica Oncologica (M. Paganuzzi)

Dati di struttura

La struttura è situata al piano 2 e al piano 0 (ambulatorio prelievi) dell'IST.

ENDOSCOPIA INTERDISCIPLINARE

struttura complessa

Direttore f.f.: Dott. Francesco Munizzi

Dirigenti: Cinzia Cordiviola, Enzo Dellachà Perino, Alberto Fasoli

Personale infermieristico e di supporto per attività ambulatoriali

L'Endoscopia Interdisciplinare è una struttura complessa a cui afferiscono le strutture semplici di Endoscopia Digestiva Oncologica e Nutrizione Clinica.

La struttura è stata costituita recentemente per valorizzare l'approccio interdisciplinare ai pazienti con patologie oncologiche toraciche o addominali.

La condivisione di percorsi diagnostico-terapeutici, consentita dall'integrazione clinica e metodologica polispecialistica, promuove l'eccellenza nella diagnosi e nella terapia endoscopica di tumori che possono coinvolgere contemporaneamente organi dell'apparato digerente, respiratorio, genito-urinario.

Inoltre la centralizzazione delle procedure endoscopiche razionalizza l'utilizzo delle risorse umane e strumentali, favorendo così gli investimenti nelle alte tecnologie che vengono condivise da specialità diverse, e garantisce la massima qualità e uniformità sia nelle procedure di disinfezione della strumentazione che nell'assistenza al paziente.

In ambito gastroenterologico la S.C. di Endoscopia Interdisciplinare è particolarmente impegnata:

- nella prevenzione e diagnosi precoce dei tumori esofagei, gastrici e intestinali
- nello screening dei tumori coloretali
- nella diagnostica e nella sorveglianza dei tumori ereditari dell'apparato digerente

- nel trattamento endoscopico palliativo di neoplasie esofagee, bilio-pancreatiche e retтали.

Le visite ambulatoriali completano l'attività gastroenterologica della struttura per offrire ai Medici curanti un supporto specialistico utile alla gestione clinica globale dei pazienti con problematiche complesse.

Metodiche

- Diagnostica semplice e avanzata di malattie esofago-gastro-duodenali, bilio-pancreatiche e intestinali.
- Endoterapia (ambulatoriale o in regime di ricovero breve/day hospital) di lesioni benigne pre-neoplastiche e di tumori dell'apparato digerente.
- Procedure endoscopiche diagnostiche e terapeutiche con assistenza anestesiologicala o sedazione profonda (previa valutazione clinica).

Attrezzature

- Videoendoscopi di ultima generazione per il tratto digestivo superiore, il tratto digestivo inferiore e la via bilio-pancreatica
- n. 5 videoprocessori
- n. 1 sistema per videoendoscopia ad alta definizione
- n. 2 elettrobisturi
- Strumentazione per Argon Plasma Coagulazione (APC) endoscopica
- Strumentazione per laserterapia endoscopica
- n. 2 lavatrici automatiche per l'alta disinfezione degli endoscopi
- Dotazione completa di accessori monouso per endoterapia
- Strumentazione per il monitoraggio dei parametri vitali dei pazienti durante e dopo le procedure endoscopiche
- Area di risveglio sorvegliata

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Compagnia San Paolo - *Diagnostica precoce dei tumori del colon retto: dalla comprensione dei meccanismi di instabilità cromosomica all'applicazione clinica*

Fondazione CARIGE - *Diagnosi e studio delle lesioni neoplastiche di organi superficiali e con metodiche endocavitarie mediante piattaforma ecografica polifunzionale con studio delle modificazioni del micro e macrocircolo implicate nella prognosi e nella risposta alle terapie*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Trials - arruolamento 2009

Studio clinico di fase I-II di prevenzione del carcinoma coloretale con allopurinolo in soggetti con polipi adenomatosi del colon. Studio APAC (Allopurinolo nel Polipo Adenomatoso del Colon) [rif. 10187]

Anno approvazione Comitato Etico: 2006 – Referenti IST: F.M. Munizzi

Multicentrico Spontaneo – N. pazienti IST 2009/pazienti IST totali: 2/20

Pubblicazioni

Fasoli A.-Pugliese V.-Furnari M.-Gatteschi B.-Truini M.-Meroni E.

Signet ring cell carcinoma of the stomach: correlation between endocytoscopy and histology. Endoscopy 41(Suppl 2): E65/E66, 2009

Fasoli A.-Pugliese V.-Gatteschi B.-Truini M.-Meroni E.

Endocytoscopic imaging and tattooing: a caveat. Endoscopy 41(Suppl 2): E41/E42, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Vittorio Pugliese

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST: piano -1 (ambulatori di endoscopia), piano 0 (ambulatorio e studio Direttore), piano 1 (studi medici), piano 4 (degenza ordinaria) e piano 5 (day hospital).

NUTRIZIONE CLINICA

struttura semplice

Responsabile: Dott. Flavio Frascio

CPS dietista: Miriam Adele Ferro

Personale infermieristico e di supporto per attività ambulatoriali e di day hospital

La struttura semplice Nutrizione Clinica afferisce alla struttura complessa Endoscopia Interdisciplinare.

La struttura è stata istituita nel 1983 e svolge attività nel campo della prevenzione, diagnosi e terapia della malnutrizione con particolare riferimento all'area oncologica. Costituisce inoltre centro di riferimento regionale per la nutrizione artificiale ed è inserita tra i presidi della rete regionale delle malattie rare per la malattia celiaca. In particolare si occupa di:

- valutazione clinica e strumentale dello stato nutrizionale
- pianificazione ed espletamento dei trattamenti nutrizionali dietoterapici e di nutrizione artificiale enterale e parenterale
- preparazione e somministrazione di sacche nutrizionali per l'alimentazione enterale e parenterale.

Attrezzature

- Sistema computerizzato collegato alla rete dell'Istituto
- Sistema computerizzato per la gestione della dietoterapia
- Sistema computerizzato per la gestione della nutrizione artificiale parenterale
- Miscelatrice per nutrizione parenterale artificiale con programma computerizzato.

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Fondazione CARIGE - *Diagnosi e studio delle lesioni neoplastiche di organi superficiali e con metodiche endocavitarie mediante piattaforma ecografica polifunzionale con studio delle modificazioni del micro e macrocircolo implicate nella prognosi e nella risposta alle terapie*

Studi clinici osservazionali 2009

SINPE-MID Multicentrico Italiano Dinamometria [rif. 10316]

Anno approvazione Comitato Etico: 2009 – Referente IST: F. Frascio

Multicentrico – Spontaneo

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST, al piano 0 (ambulatorio), al piano 1 (studi medici), al piano 5 (day hospital) e presso la palazzina economale IST, piano 1 (zona miscelazione e consegna sacche nutrizionali).

ENDOSCOPIA DIGESTIVA ONCOLOGICA

struttura semplice

Responsabile: Dott. Francesco Munizzi

Personale infermieristico e di supporto per attività ambulatoriali

La struttura semplice Endoscopia Digestiva Oncologica afferisce alla struttura complessa Endoscopia Interdisciplinare.

La struttura effettua:

- procedure strumentali per la diagnostica endoscopica di primo livello di neoplasie dell'apparato digerente
- procedure strumentali per la terapia endoscopica di primo e secondo livello di neoplasie dell'apparato digerente
- visite specialistiche gastroenterologiche.

La struttura partecipa a studi clinici volti all'ottimizzazione delle procedure diagnostiche e delle terapie standard ed allo sviluppo di trattamenti innovativi inerenti patologie oncologiche dell'apparato digerente.

Metodiche

Tecnologie di intervento e di supporto

- Laserterapia per la disostruzione di formazioni neoplastiche del gastroenterico. Il laser e l'argon plasma coagulazione vengono anche utilizzate nelle emorragie digestive.
- ERCP terapeutica per il trattamento delle patologie neoplastiche bilio-pancreatiche.
- Trattamento endoscopico della litiasi biliare coledocica.
- Posizionamento di protesi biliari/pancreatiche.
- Impianti endoscopici di protesi in sede esofagea, gastrica o colica in pazienti con stenosi neoplastiche non operabili.
- Mucosectomia endoscopica per l'asportazione di formazioni preneoplastiche o neoplastiche in fase precoce a larga base d'impianto in sede esofagea, gastrica, coloretale. Questa tecnica consente di evitare interventi chirurgici, con vantaggio per il paziente. La mucosectomia viene utilizzata anche per il trattamento di pazienti con Esofago di Barrett con displasia grave.
- Dilatazione di stenosi dell'esofago o del colon-retto (infiammatorie o anastomotiche post-chirurgiche).
- Posizionamento di protesi per nutrizione artificiale enterale (PEG) in pazienti con grave difficoltà deglutitoria o con disfagia oncologica o neurologica.

Tutte le forme di intervento sopracitate vengono realizzate attraverso ricovero breve o attraverso day hospital.

Attrezzature

La struttura si avvale delle attrezzature in dotazione alla struttura complessa di Endoscopia Interdisciplinare ed in particolare:

- N. 10 video-endoscopi (di cui 4 videocolonscopi, 4 videogastroscoopi e 2 videoduodenoscopi)
- N. 5 colonne per video-endoscopia
- Strumentazione per argon plasma coagulazione endoscopica
- Strumento per laser terapia endoscopica
- Sistema computerizzato per la gestione dell'endoscopia digestiva

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Fondazione CARIGE - *Diagnosi e studio delle lesioni neoplastiche di organi superficiali e con metodiche endocavitarie mediante piattaforma ecografica polifunzionale con studio delle modificazioni del micro e macrocircolo implicate nella prognosi e nella risposta alle terapie*

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST: piano -1 (ambulatori di endoscopia), piano 0 (ambulatorio) e piano 1 (studi medici).

DIAGNOSTICA PER IMMAGINI *struttura complessa*

Direttore: Dott. Carlo Emanuele Neumaier

Dirigenti: Gabriella Baio, Maurizio Cosso, Clara Faedda, Andrea Grasso, Tiberio Massa (Responsabile SS Diagnostica Senologica 1), Francesco Monetti, Carmelina Murolo (da 01/12/09 Responsabile SS Radiologia Interventistica), Giuseppe Rescinito, Federico Schenone
 CPS tecnici sanitari di radiologia: Gerolama Buonte, Laura Canton, Anna Maria Cappelli, Paola Caprani, Angela Castronovo, Stefania Costamagna, Enrico Deseri, Massimiliano Olivari, Adriana Orlando, Daniela Pace, Francesca Scarfò, Cristina Sciamanna
 Personale infermieristico e di supporto per le sale diagnostiche
 Personale amministrativo e tecnico: Paola Bianchi, Claudia Eusepi, Graziella Lavanna, Franca Lucati, Marina Minotti, Nadia Ricchetti, Tiziana Todeschino

La Diagnostica per Immagini è una struttura complessa a cui afferisce la struttura semplice Diagnostica Senologica 1.

E' operante dal 1996 e, in coerenza con la "mission" dell'Istituto:

- fornisce alla popolazione adulta una diagnostica per immagini dedicata al campo oncologico, utilizzando in modo integrato le singole metodiche diagnostiche seguendo criteri e linee guida avanzate
- collabora con i reparti clinici nel monitorare i risultati dei singoli protocolli di ricerca clinica
- collabora con i laboratori di ricerca onde elaborare e condurre protocolli di ricerca di interesse multidisciplinare in campo oncologico
- assolve ruoli di didattica applicativa presso le scuole di specializzazione in Oncologia, in Diagnostica per Immagini e in Radioterapia Oncologica dell'Università degli Studi di Genova.

Attrezzature

- La struttura è completamente connessa con un Sistema integrato RIS/PACS per Radiology Management System basato su 3 server, di cui 2 in configurazione cluster, ed equipaggiato con: 7 workstation uso refertazione con monitor medicali, 16 stazioni RIS, sistema di storage da 3 Terabite (di cui 1.8 in configurazione RAID 5). Le immagini vengono fornite ai pazienti su supporto CD ed in alcuni casi cartaceo o su lastra. Il sistema RIS/PACS è altresì connesso con le strutture cliniche consentendo la distribuzione in tempo reale dei risultati degli esami

- N. 2 unità diagnostiche per radiologia tradizionale, una delle quali costituita da un telecomandato digitale
- N. 2 mammografi, di cui uno digitale diretto (Giotto) con stereotassi
- TC multistrato (32 strati)
- RM ad alto campo (1,5 T) dotata di bobina Phased Array, bobina mammella e bobina endocavitaria
- N. 3 ecografi con colordoppler
- N. 2 CR (Computer Radiography) per lo sviluppo delle immagini radiologiche tradizionali, di cui una con caratteristiche di risoluzione spaziale mammografiche
- N. 1 mammotome per eseguire biopsie ad alta precisione della mammella

L'Imaging Molecolare rappresenta la nuova frontiera della diagnostica "in vivo" in quanto rivela l'insorgenza di una patologia molto prima delle trasformazioni anatomiche che sono alla base delle modalità diagnostiche attualmente utilizzate. Inoltre, la grande potenzialità delle procedure di Imaging Molecolare risiede nella possibilità di valutare l'efficacia di un trattamento terapeutico prima che vi siano modificazioni morfologiche. Le procedure di Imaging Molecolare che vengono sviluppate presso la struttura si basano sullo studio del metabolismo tumorale, mediante tecniche RM, per valutare in modo più accurato il tipo di risposta alle nuove "terapie biologiche" e per l'identificazione di nuovi target tumorali in modelli tumorali in vitro e in vivo.

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Fondazione CARIGE - *Diagnosi e studio delle lesioni neoplastiche di organi superficiali e con metodiche endocavitarie mediante piattaforma ecografica polifunzionale con studio delle modificazioni del micro e macrocircolo implicate nella prognosi e nella risposta alle terapie*

Trials - arruolamento 2009

Tomosintesi digitale della mammella (Digital breast Tomosynthesis, DBT). Esperienza preliminare. [rif. 10299]

Anno approvazione Comitato Etico: 2009 – Referente IST: C.E. Neumaier
 Monocentrico Spontaneo – N. pazienti IST 2009/pazienti IST totali: 45/45

Studi clinici osservazionali 2009

Sorveglianza di donne ad alto rischio genetico-familiare di tumore mammario [rif. 10279]

Anno approvazione Comitato Etico: 2008 – Referente IST: C.E. Neumaier
 Multicentrico Spontaneo

Linee Guida

Titolo: Carcinoma della prostata

Pubblicata/diffusa: Associazione Italiana Oncologia Medica (AIOM)

Anno: luglio 2009

Partecipanti IST: Francesco Boccardo, Salvina Barra, Carlo Introini, Carlo Emanuele Neumaier, Paolo Puppo, Bruno Spina, Laura Tomasello

Pubblicazioni

Baio G.-Fabbi M.-Salvi S.-De Toterò D.-Truini M.-Ferrini S.- Neumaier C.E.

Two step in vivo tumor targeting by biotin conjugated antibodies and superparamagnetic nanoparticles assessed by magnetic resonance imaging at 1.5 T.

Mol. Imaging Biol. Epub Oct 6, 2009

Guenzi M.-Giannelli F.-Azinwi C.-Ricchetti F.-Vagge S.-Canavese G.- Massa T.-Garelli S.-Carli F.-Corvo' R.

Accelerated partial breast irradiation via the mammosite(r) catheter: preliminary reports of a single institution experience.

Breast J. 15:603/609, 2009

Regge D.-Laudi C.-Galatola G.-Della Monica P.-Bonelli L.-Angelelli G.-Asnaghi R.-Barbaro B.-Bartolozzi C.-Bielen D.-Boni L.-Borghi C.- Bruzzi P.-Cassinis M.-Galia M.-Gallo T.-Grasso A.-Hassan C.-Laghi A.-Martina M.-Neri E.-Senore C.-Simonetti G.-Venturini S.-Gandini G.

Diagnostic accuracy of computed tomographic colonography for the detection of advanced neoplasia in individuals at increased risk of colorectal cancer.

JAMA 301:2453/2461, 2009

Attività didattica universitaria e training

La struttura è sede di attività didattica applicativa per gli specializzandi in Diagnostica per Immagini, Oncologia e Radioterapia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Genova. Inoltre, alcuni dirigenti medici della struttura sono docenti presso tali scuole di specializzazione e presso la Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Genova.

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST, al piano 0 (Radiologia) ed al piano -1 (Ecografia, Risonanza Magnetica, TAC e Mammografia).

GENETICA DEI TUMORI

struttura complessa

Direttore: Dott. Massimo Romani

Dirigenti: Claudio Brigati, Ida Casciano, Angela Di Vinci, Maria Pia Pistillo, Maria Ornella Vannozzi

Collaboratori professionali sanitari: Giorgio Alemanni, Alessandra Forlani, Anna Morabito

La Genetica dei Tumori è una struttura complessa a cui afferiscono le strutture semplici Tumori Urologici e Tumori Polmonari.

La Genetica dei Tumori svolge attività di ricerca, sia di base che di tipo traslazionale, basata sullo studio di meccanismi genetici ed epigenetici di controllo della proliferazione e dei processi apoptotico-differenziativi nei tumori umani utilizzando anche sistemi modello.

Tali studi sono finalizzati all'identificazione di fattori diagnostici, prognostici, predittivi di risposta alla terapia e all'ottimizzazione delle strategie terapeutiche di neoplasie infantili e dell'adulto con particolare riferimento al neuroblastoma, ai tumori mammari, del polmone e cerebrali.

Le attività della S.C. Genetica dei Tumori e dell'annesso laboratorio Tumori Mammari oltre ad essere dirette al miglioramento delle conoscenze sulla biologia di comuni forme tumorali, trovano applicazione in attività di ricerca clinica e di supporto all'attività clinica fornendo dati biologici che concorrono alla valutazione prognostica del paziente.

La struttura si occupa principalmente di:

- analisi clinico-biologica del neuroblastoma diretta sia ad identificare alterazioni genetiche ed epigenetiche coinvolte nello sviluppo di questa neoplasia, che alla individuazione di nuovi e più precisi fattori prognostici predittivi di progressione tumorale e della risposta alla terapia
- individuazione di alterazioni molecolari associate alla insorgenza e alla progressione di tumori dell'adulto ad alto impatto sociosanitario quali tumori mammari, polmonari e cerebrali che possano essere utilizzate come fattori prognostici e indicatori di risposta alla terapia

- comprensione del ruolo di geni appartenenti alla famiglia p53 nella storia naturale di tumori umani
- sviluppo di modelli di terapia sperimentale basati sia sulla modulazione di geni coinvolti nella morte cellulare programmata che sulla utilizzazione di combinazioni di farmaci in modelli di malattia
- sviluppo di metodiche e sistemi per la diagnosi precoce e per il follow up di pazienti.

Afferisce al Centro Risorse Biologiche IST la *Banca ECBR* (European Collection For Biomedical Research) di linee cellulari umane B linfoblasto idi, gestita dalla struttura. La Banca è operativa dal 1986 e consiste in una collezione di linee cellulari umane B linfoblastoidi tipizzate per gli antigeni del sistema di istocompatibilità (HLA) di classe I e II e di linee cellulari murine transfettate con singoli alleli HLA di classe I o II. Il materiale viene utilizzato in studi immunologici nel campo dei trapianti, delle malattie autoimmuni e dei tumori.

Metodiche

- Comuni tecnologie di biologia, genetica molecolare, immunologia e bioinformatica.
- Riconoscimento di alterazioni epigenetiche nel DNA di cellule tumorali e nel DNA tumorale rilasciato nei fluidi biologici.
- Produzione di anticorpi ricombinanti umani mediante Phage Display technology.
- Analisi citofluorimetrica di marcatori di membrana e apoptosi.
- Tecniche di tipizzazione HLA (PCR-SSP, PCR-SBT).
- Real-Time PCR.
- Dosaggio di farmaci antineoplastici in campioni biologici comprendenti: farmaci citotossici (antracicline, taxani, derivati del platino, mitoxantrone, alcaloidi della vinca, antimetaboliti), farmaci inibitori dell'aromatasi (letrozolo), farmaci biologici (erlotinib, trastuzumab).
- Valutazione farmacocinetica dei dati tramite programmi computerizzati.
- Correlazioni farmacocinetiche/farmacodinamiche tramite applicazione di modelli matematici.

Attrezzature

- PCR (di cui uno a doppio blocco)
- Real-Time PCR
- Pyrosequencing
- Stazione robotica per la preparazione dei campioni per Pyrosequencing
- Diversi sistemi elettroforetici per acidi nucleici e proteine
- Spettrofotometri e fluorimetro
- Camere sterili indipendenti completamente attrezzate (cappe, incubatori, microscopi, ecc.)
- Attrezzatura completa da camera calda
- Incubatori e termostati per batteriologia e per biochimica
- Incubatori a CO₂
- Pacchetti di software dedicati per bioinformatica
- Contenitori azoto liquido per la crioconservazione di cellule e di materiale biologico
- Sistemi di videodocumentazione e analisi dell'immagine
- Lettore per piastre ELISA
- Stazione di microscopia a fluorescenza e digitalizzazione di immagini
- Sistemi di cromatografia liquida ad alta pressione (HPLC) accoppiati a rivelatori UV/Vis, fluorimetrico ed elettrochimico
- Dispositivo per estrazioni in fase solida

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Agenzia Italiana del Farmaco - *Efficacia e tossicità di trastuzumab alla dose di mantenimento di 1 mg/kg/settimana vs la dose standard di 2 mg/kg/settimana in associazione alla chemioterapia nel trattamento di pazienti affette da carcinoma mammario metastatico. Studio multicentrico di fase III*

Commissione Europea - *Development of an Integrated MEMS (Micro Electro Mechanical System) based DNA Analysis Chip with Active Flow Control Components*

Ministero dell'Istruzione, Università e Ricerca - Progetti PRIN 2007 - *Meccanismi di leucemogenesi e terapia target nelle sindromi mielodisplastiche e nelle leucemie acute mieloidi*

Ministero della Salute - *Valutazione dell'indice multifattoriale BODE come misura di outcome in protocollo di riabilitazione respiratoria nel paziente con BPCO. Analisi ancillare degli indici molecolari di stress metabolico e loro correlazione con l'outcome clinico*

Ministero della Salute - *Validazione clinica e analitica di markers biomolecolari di diagnosi oncologica su materiale biologico ottenuto con tecniche non invasive*

Ministero della Salute - *Progetto oncologico di medicina molecolare: i tumori femminili*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Regione Liguria - *Strategie di intervento terapeutico integrato in leucemie e linfomi: utilizzo di nuovi bersagli molecolari*

Studi clinici osservazionali 2009

Studio pilota per discriminare tra secondo tumore primitivo e recidiva nel carcinoma mammario bilaterale [rif. 10305]

Anno approvazione Comitato Etico: 2009 – Referente IST: M. Romani

Monocentrico – Spontaneo

Pubblicazioni

Albini A.-Brigati C.-Ventura A.-Lorusso G.-Pinter M.-Morini M.- Mancino A.-Sica A.-Noonan D.
Angiostatin anti angiogenesis requires IL/12: the innate immune system as a key target.
J. Transl. Med. 7:5;1/5;8, 2009

Banelli B.-Bonassi S.-Casciano I.-Mazzocco K.-Di Vinci A.-Scaruffi P.-Brigati C.-Allemanni G.-
Borzi' L.-Tonini G.P.-Romani M.
Outcome prediction and risk assessment by quantitative pyrosequencing methylation analysis of the SFN gene in advanced stage, high risk, neuroblastic tumor patients.
Int. J. Cancer Epub Jul 22, 2009

Banelli B.-Casciano I.-Di Vinci A.-Gatteschi B.-Levaggi A.-Carli F.-Bighin C.-Salvi S.-Allemanni G.-
Ghiorzo P.-Pronzato P.- Venturini M.-Romani M.-Del Mastro L.
Pathological and molecular characteristics distinguishing contralateral metastatic from new primary breast cancer.
Ann. Oncol. Epub Oct 29, 2009

Di Vinci A.-Sessa F.-Casciano I.-Banelli B.-Franzi F.-Brigati C.- Allemanni G.-Russo P.-
Dominioni L.-Romani M.
Different intracellular compartmentalization of TA and DeltaNp73 in non small cell lung cancer.
Int. J. Oncol. 34:449/456, 2009

Lunardi G.-Armirotti A.-Nicodemo M.-Cavallini L.-Damonte G.- Vannozzi M.O.-Venturini M.
Comparison of temsirolimus pharmacokinetics in patients with renal cell carcinoma not receiving dialysis and those receiving hemodialysis: a case series.
Clin. Ther. 31:1812/1819, 2009

Mangerini R.-Lanino E.-Terranova P.-Faraci M.-Pistillo M.P.- Gaetani G.F.-Ferraris A.M.

Telomere length of donors influences granulocyte recovery in children after hematopoietic stem cell transplantation. Letter.

Ann. Hematol. 88:1029/1031, 2009

Morabito A.-Dozin B.-Salvi S.-Pasciucco G.-Balbi G.-Laurent S.- Pastorino S.-Carli F.-Truini M.-Bruzzi P.-Del Mastro L.-Pistillo M.P.

Analysis and clinical relevance of human leukocyte antigen class I, heavy chain, and beta2/microglobulin downregulation in breast cancer.

Hum. Immunol. 70:492/495, 2009

Paradiso A.-Mangia A.-Orlando C.-Verderio P.-Belfiglio M.- Marchetti A.-Bertario L.-Chiappetta G.-Gion M.-Tonini G.P.-Podo F.- Vocaturo A.-Silvestrini R.-Coauthors-Romani M.-Mazzocco K.

The Integrated Oncology Program of the Italian Ministry of Health. Analytical and clinical validation of new biomarkers for early diagnosis: network, resources, methodology, quality control, and data analysis.

Int. J. Biol. Markers 24:119/129, 2009

Piccioli P.-Balbi G.-Serra M.-Morabito A.-Lamparelli T.-Gobbi M.- Laurent S.-Dozin B.-Bruzzi P.-Ferraris A.M.-Bacigalupo An.-Notaro R.-Pistillo M.P.

CTLA/4 +49A>G polymorphism of recipients of HLA matched sibling allogeneic stem cell transplantation is associated with survival and relapse incidence.

Ann. Hematol. Epub Dec 18, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Marta Camoriano, Stefania Laurent, Erica Repaci (giugno-agosto)

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre C, piano 1.

TUMORI UROLOGICI

struttura semplice

Responsabile: Dott.ssa Cecilia Balbi

Dirigenti: Paola Barboro

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Debora Carpena

La struttura semplice Tumori Urologici afferisce alla struttura complessa Genetica dei Tumori. Svolge attività di ricerca di base e preclinica finalizzata a determinare il ruolo della struttura della cromatina e della matrice nucleare nella genesi del cancro allo scopo di identificare nuovi biomarcatori per la diagnosi, la prognosi, la risposta terapeutica dei tumori urologici. Le principali linee di ricerca riguardano:

- lo studio delle variazioni del livello di espressione delle proteine della matrice nucleare che avvengono durante il processo di trasformazione neoplastica nel carcinoma della prostata e della vescica utilizzando tecniche di proteomica differenziale, di immunistochemica e di microscopia confocale
- la valutazione quantitativa sia su tessuto paraffinato sia su fluidi biologici di specifiche proteine (hnRNP K per il carcinoma prostatico e p54nrp per il carcinoma della vescica) il cui livello di espressione nei tessuti tumorali è correlato con una cattiva prognosi
- lo studio del ruolo funzionale degli istoni, dei fattori di rimodellamento della cromatina e dell'interazione tra le sequenze MARS (Matrix Attachment Regions) e le proteine nucleari allo scopo di stabilire i meccanismi che stanno alla base dell'alterata espressione genica durante la trasformazione cellulare

- la caratterizzazione del proteoma di linee cellulari di prostata e vescica a diverso grado di differenziamento per verificare la possibilità di modulare l'espressione delle singole proteine con agenti chimici e biologici.

La ricerca è condotta sia impiegando modelli sperimentali animali sia modelli umani del carcinoma della prostata e della vescica.

Afferisce al Centro Risorse Biologiche IST la *Banca UTB (Urological Tumor Biobank)*, gestita dalla struttura. La Banca raccoglie campioni di tessuto normale, non tumorale e tumorale provenienti da interventi di prostatectomia e cistectomia radicale. E' operante dal 1993 per i tumori della prostata e dal 2001 per i tumori della vescica.

Metodiche

- Calorimetria differenziale a scansione per la caratterizzazione termodinamica delle transizioni conformazionali della cromatina nucleare. Questa tecnica, messa a punto dal nostro gruppo in collaborazione con l'ISMAC-CNR alcuni anni fa, permette di distinguere e quantificare in situ l'eu e l'eterocromatina ed è stata applicata con successo dal nostro e da altri laboratori per lo studio del processo di trasformazione in vivo ed in vitro e per lo studio dei dettagli locali dell'interazione DNA-istoni.
- Elettroforesi bidimensionale ad alta risoluzione applicata a studi di proteomica differenziale. Con questa tecnica e l'impiego di programmi di analisi di immagine specifici è stato possibile identificare le classi di proteine che vengono espresse in modo differente durante il processo di trasformazione, alcune delle quali hanno mostrato un significativo potenziale prognostico sia per i tumori della prostata che della vescica.
- Tecniche di Western e Southwestern blot per l'identificazione delle proteine in grado di legare le sequenze MARs allo scopo di valutare le eventuali alterazioni nei tessuti normali e in quelli trasformati, soprattutto nelle fasi precoci del processo di cancerogenesi.
- Analisi di immagine per la valutazione di parametri morfologici e morfometrici e per lo studio dell'espressione differenziale di proteine nucleari in tessuti normali e tumorali con tecniche di immunoelettromicroscopia e microscopia confocale.
- Produzione e caratterizzazione di anticorpi monoclonali diretti contro proteine della matrice nucleare.
- Estrazione, purificazione e caratterizzazione dei componenti nucleari quali: cromatina ad alto peso molecolare, nucleosoma, core particle, istoni e proteine della matrice nucleare.

Attrezzature

- Calorimetro differenziale a scansione
- Laboratorio attrezzato per colture cellulari
- Fotomicroscopio per analisi in campo chiaro, contrasto di fase ed epifluorescenza collegato con telecamere B/N e a colori per l'analisi di immagine
- Attrezzatura completa per elettroforesi monodimensionale
- Attrezzatura per elettroforesi bidimensionale ad alta risoluzione con l'impiego di immobiline
- Attrezzatura completa per Western e Southwestern blotting di gels mono e bidimensionali
- Attrezzatura per elettroforesi bidimensionale
- Attrezzatura per elettroforesi su gel di agarosio in campo continuo o pulsato
- Cappe chimiche
- Congelatori -80°C
- Contenitore azoto liquido per la crioconservazione di cellule e di materiale biologico
- Centrifughe refrigerate
- Criostato

Attraverso la convenzione con l'ISMAC-CNR sono inoltre disponibili:

- Microscopio elettronico a trasmissione
- Ultra microtomo
- Spettropolarimetro

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Compagnia San Paolo - *Approccio integrato al miglioramento di diagnosi, prognosi e terapia del carcinoma prostatico*

Ministero della Salute - *Terapia antiangiogenetica dei tumori. Nuove prospettive di impiego della chemioterapia metronomica in associazione con inibitori endogeni e bersaglio mirati dell'angiogenesi*

Pubblicazioni

Barboro P.-D'arrigo C.-Repaci E.-Patrone E.-Balbi C.
Organization of the lamin scaffold in the internal nuclear matrix of normal and transformed hepatocytes.
Exp. Cell Res. Epub Dec 21, 2009

Barboro P.-Repaci E.-Rubagotti A.-Salvi S.-Boccardo S.-Spina B.- Truini M.-Introini C.-Puppo P.-Ferrari N.-Carmignani G.-Boccardo F.-Balbi C.
Heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K: altered pattern of expression associated with diagnosis and prognosis of prostate cancer.
Br. J. Cancer 100:1608/1616, 2009

Benelli R.-Monteghirfo S.-Balbi C.-Barboro P.-Ferrari N.
Novel antivascular efficacy of metronomic docetaxel therapy in prostate cancer: hnRNP K as a player.
Int. J. Cancer 124:2989/2996, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Erica Repaci (gennaio-maggio)

Attività didattica universitaria e training

Completano il proprio percorso formativo presso la struttura:

- laureandi del Corso di laurea in Scienze Biologiche, in Chimica ed in Medicina e Chirurgia dell'Università degli Studi di Genova
- dottorandi del Corso di Dottorato di Ricerca in Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale dell'Università degli Studi di Genova
- borsisti.

La Dott.ssa Cecilia Balbi è membro del collegio dei docenti del Corso di Dottorato di Ricerca in Oncologia ed Ematologia Clinica e Sperimentale (XXII ciclo) dell'Università degli Studi di Genova.

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre C, piano 4.

TUMORI POLMONARI

struttura semplice

Responsabile: *vacante*

Dirigenti: Angela Alama

CPS tecnici sanitari di laboratorio: Cristina Bruzzo, Zita Cavalieri, Guido Doria Miglietta

La struttura semplice Tumori Polmonari afferisce alla struttura complessa Genetica dei Tumori.

Obiettivo istituzionale della struttura è lo sviluppo di attività di ricerca sperimentale con ricaduta clinica a breve/medio termine e la partecipazione a ricerche cliniche che richiedono competenze di laboratorio avanzate. E' quindi in atto una stretta e costante interazione con i servizi clinici al fine di identificare comuni tematiche di ricerca, studiandone le modalità applicative alla patologia tumorale dell'apparato respiratorio. Tra le principali linee di ricerca:

- identificazione e sviluppo di nuovi composti ad attività antitumorale e chemiopreventiva nel trattamento delle neoplasie polmonari
- nuove strategie terapeutiche per NSCLC e mesotelioma: individuazione di nuovi farmaci e di marcatori prognostici e di risposta.

Metodiche

- Colture cellulari e colture primarie.
- Valutazione attività antitumorale in vitro ed in vivo in modelli murini.
- Estrazione di DNA/proteine/RNA da cellule, tessuti, plasma.
- PCR, Real Time PCR e sequenziamento in capillare.
- Valutazione di apoptosi (TUNNEL, Annexina-V/PI, Filter Binding Assay, depolarizzazione membrana mitocondriale, attivazione caspasi, gel ladder).
- Immunoistochimica, western blotting.

Attrezzature

- Laboratorio attrezzato per colture cellulari
- Attrezzatura per elettroforesi e western blotting
- Attrezzatura per PCR e sequenziamento in capillare
- Centrifughe refrigerate e non
- Attrezzature standard per laboratorio di ricerca biochimica

Progetti finalizzati in corso nel 2009

Ministero della Salute - *Effetto dell'approccio multidisciplinare associato a training fisico sui parametri metabolico/funzionali di popolazioni particolari di pazienti ad aumentato rischio cardiovascolare con o senza disfunzione ventricolare sinistra*

Regione Liguria - *Diagnostica oncologica avanzata*

Pubblicazioni

Alama A.-Tasso B.-Novelli F.-Sparatore F.

Organometallic compounds in oncology: implications of novel organotin as antitumor agents.
Drug. Discov. Today 14:500/508, 2009

Cesario A.-Dall'armi V.-Cusumano G.-Ferri L.-Margaritora S.- Cardaci V.-Cafarotti S.-Russo P.-
Paleari L.-Sterzi S.-Pasqua F.- Bonassi St.-Granone P.

Post operative pulmonary rehabilitation after lung resection for NSCLC: a follow up study.
Letter.

Lung Cancer 66:268/269, 2009

D'angelillo R.-Trodella L.-Ciresa M.-Cellini F.-Fiore M.-Greco C.- Pompeo E.-Mineo T.-Paleari L.- Granone P.-Ramella S.-Cesario A.
Multimodality treatment of stage III non small cell lung cancer. Analysis of a phase II trial using preoperative cisplatin and gemcitabine with concurrent radiotherapy.
J. Thorac. Oncol. 4:1517/1523, 2009

Di Vinci A.-Sessa F.-Casciano I.-Banelli B.-Franzi F.-Brigati C.- Allemanni G.-Russo P.- Dominioni L.-Romani M.
Different intracellular compartmentalization of TA and DeltaNp73 in non small cell lung cancer.
Int. J. Oncol. 34:449/456, 2009

Gangemi R.-Paleari L.-Orengo A.M.-Cesario A.-Chessa L.-Ferrini S.- Russo P.
Cancer stem cells: a new paradigm for understanding tumor growth and progression and drug resistance.
Curr. Med. Chem. 16:1688/1703, 2009

Paleari L.-Rotolo N.-Imperatori A.-Puzone R.-Sessa F.-Franzi F.- Meacci E.-Campese P.- Cesario A.-Paganuzzi M.
Osteopontin is not a specific marker in malignant pleural mesothelioma.
Int. J. Biol. Markers 24:112/117, 2009

Ramella S.-Trodella L.-Mineo T.-Pompeo E.-Stimato G.-Gaudino D.- Valentini V.-Cellini F.- Ciresa M.-Fiore M.-Piermattei A.-Russo P.- Cesario A.-D'angelillo R.
Adding ipsilateral V(20) and V(30) to conventional dosimetric constraints predicts radiation pneumonitis in stage IIIA/B NSCLC treated with combined modality therapy.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. Epub Jul 18, 2009

Viale M.-Cordazzo C.-De Toter D.-Budriesi R.-Rosano C.-Leoni A.- Ioan P.-Aiello C.-Croce M.- Andreani A.-Rambaldi M.-Russo P.- Chiarini A.-Spinelli D.
Inhibition of MDR1 activity and induction of apoptosis by analogues of nifedipine and diltiazem: an in vitro analysis.
Invest. New Drugs Epub Oct 30, 2009

Capacità di attrarre e formare ricercatori – anno 2009

Contrattisti: Laura Paleari (marzo-novembre)

Dati di struttura

La struttura è situata presso l'edificio IST-CBA, torre B piano 3.