

**ISTITUTO DI TECNOLOGIE BIOMEDICHE DEL CNR**  
La schematizzazione del progetto e rappresentazione dell'interazione continua tra le attività di laboratorio e quelle bioinformatiche. Accanto gli organoidi primari e tessuti tumorali di SCLC

Il connubio  
Gazzetta-Cnr

● bariOrmai due anni fa, a giugno del 2022, ha preso il via la collaborazione fra Gazzetta e Consiglio Nazionale delle Ricerche. Oggi pubblichiamo la 51<sup>a</sup> puntata. Le precedenti uscite hanno riguardato altrettanti lavori di ricerca realizzati da: Istituto per i Processi Chimico-Fisici (Ipcf), Istituto di Sistemi e Tecnologie Industriali Intelligenti per il Manifatturiero Avanzato (Stiima), Istituto di Cristallografia (Ic), Istituto ISPA (Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari), Istituto di Ricerca per la Protezione Idrogeologica (Irpi), Istituti Nanotec e Processi chimico fisici, Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari, Istituto di Bioscienze e Biorisorse (IBBR), Istituto di chimica dei composti organometallici (Iccom), Istituto di Ricerca sulle Acque, Istituto per il Rilevamento Elettromagnetico dell'Ambiente (Irea) dell'Istituto per la Scienza e Tecnologia dei Plasmi (Istp), Istituto di Tecnologie Biomediche (ITB), dell'Istituto per le Tecnologie della Costruzione (Itc) e «Matematica per l'Ambiente» dell'Istituto per Applicazioni del Calcolo di «Mario Picone» (Iac-Cnr), dell'istituto sui Sistemi e Tecnologie Industriali Intelligenti per il Manifatturiero Avanzato (Stiima) con l'Ispa di Foggia e Isp-Cnr, di Irpi-Cnr e Uniba, Istituto per la Scienza e tecnologia dei plasmi (Istp), dell'Istituto di fotonica e nanotecnologie (Ifn), dell'Istituto Cnr Nanotec, dell'Istituto di Cristallografia e dell'Istituto di Scienze delle Produzioni Alimentari (Ispa), dell'Istituto di Biomembrane, Bioenergetica e Biotecnologie Molecolari-Cnr, dell'Istituto per il Rilevamento elettromagnetico dell'ambiente (Irea), del gruppo Osservazione della Terra dell'Istituto sull'Inquinamento atmosferico (Iia) e infine dell'Istituto di chimica dei composti organometallici (Iccom).

# Dna e cellule tumorali, a caccia dei segreti delle sequenze ripetute

«Matite»: lo studio di Cnr-ltb e UniTo sugli effetti dannosi grazie a strumenti bioinformatici

● **BARI.** Che effetto avrebbe sul lettore un libro con dei paragrafi o delle intere pagine ripetute? È molto probabile che genererebbe grande confusione. Le cellule affrontano le stesse difficoltà quando cercano di interpretare il Dna se vi appaiono delle porzioni ripetute.

Il Dna può essere paragonato a un complesso manuale di istruzioni in cui vengono descritte dettagliatamente tutte le regole per far funzionare correttamente la cellula, permetterle di crescere e svilupparsi, produrre energia e sintetizzare molecole indispensabili per la vita, reagire agli stimoli esterni, riprodursi o programmare la propria degradazione.

In una cellula tumorale, il Dna può essere visto come un libro in cui sono presenti errori di vario genere, da piccoli errori di una sola lettera (mutazioni genetiche), alla rimozione di interi capitoli (delezioni), da paragrafi ricollocati altrove nel testo

L'obiettivo del progetto è di chiarire i meccanismi molecolari correlati alla presenza di elementi ripetitivi nel Dna, attraverso l'integrazione di metodologie bioinformatiche e biologiche applicate ai dati cosiddetti «multiomici» provenienti da esperimenti di genomica, trascrittomico, proteomica ed epigenomica, che saranno in grado di catturare la complessità insita nelle nostre cellule. Come caso di studio, il progetto si concentra sul carcinoma polmonare a piccole cellule (Sclc), un tumore prevalentemente associato al fumo e ancora molto difficile da curare.

Il gruppo di ricercatori che lavora su questo progetto a Bari è coordinato dalla dott.ssa Arianna Consiglio e coinvolge la dott.ssa Martina Coffa, il dott. Giorgio Grillo e il dott. Flavio Licciulli, un team di esperti in Bioinformatica in analisi e gestione di dati genomici e trascrittomici. Il gruppo di Torino è composto dalla dott.ssa Francesca Ber-



(traslocazioni e inversioni), alla riproposizione reiterata di contenuti. Si genera confusione impedendo alla cellula di svolgere correttamente le sue funzioni vitali e inducendola a moltiplicarsi in modo incontrollato.

Una delle funzioni più studiate e conosciute del DNA è permettere la produzione di proteine. Sorprendentemente, però, circa il 98% dei cromosomi umani è costituito da sequenze che non partecipano a questo processo, ma svolgono altri ruoli cruciali per la vita delle cellule. Tra queste sequenze ci sono proprio gli elementi ripetitivi. Per molto tempo si è ritenuto fossero principalmente sequenze inattive (DNA spazzatura); sappiamo ora che hanno funzioni chiave nel regolare il funzionamento del genoma, anche se molti dei loro meccanismi restano ancora poco chiari.

«MATITE - a Multiomic Approach To Investigate The human repeatome» (un approccio multiomico per lo studio del repeatome umano) è un progetto finanziato dai Progetti di Ricerca di Interesse Nazionale (Prin 2022) realizzato in collaborazione tra il Dipartimento di Oncologia dell'Università degli studi di Torino e la sede barese dell'Istituto di Tecnologie Biomediche del Cnr (Cnr-ltb).

sani, responsabile e ideatrice del progetto, assieme al suo team di ricerca traslazionale nell'ambito della biologia cellulare e molecolare del cancro, e dalla prof.ssa Luisella Righi, anatomo patologa.

Obiettivo del gruppo del Cnr-ltb di Bari è definire una procedura bioinformatica per lo studio degli elementi ripetitivi del Dna, ottimizzando strumenti bioinformatici e software già esistenti per l'elaborazione di grandi quantità di dati multiomici e realizzando nuovi software personalizzati per applicare analisi biostatistiche basate su modelli matematici complessi e su tecniche di Intelligenza Artificiale. Il gruppo di Torino si occuperà della selezione dei campioni biologici, della generazione di modelli in vitro e dell'applicazione di biotecnologie avanzate finalizzate allo studio degli elementi ripetitivi e alla produzione dei dati multiomici.

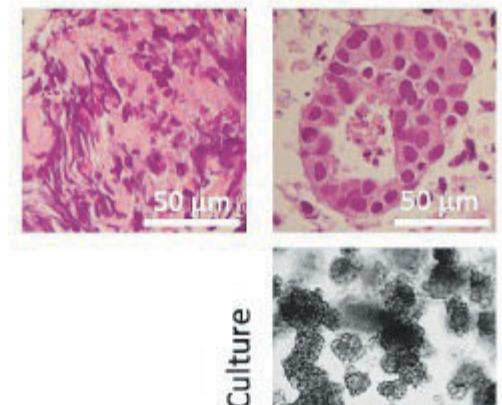
I due team lavorano in sinergia per interpretare i risultati degli esperimenti e per cercare di svelare nuovi dettagli nell'ambito dello studio dei tumori, con l'intento di contribuire alla scoperta di soluzioni terapeutiche sempre più sicure ed efficaci.

**Istituto di Tecnologie Biomediche del Cnr sede di Bari**

Il progetto integra metodologie bioinformatiche e biologiche applicate ai dati «multiomici» provenienti da esperimenti di genomica trascrittomico, proteomica ed epigenomica



Patient tissue      Organoid



## RICERCA, L'ASSE BARI-TORINO

In alto, i ricercatori dell'ITB di Bari: da sinistra in basso in senso antiorario Arianna Consiglio, Martina Coffa, Giorgio Grillo e Flavio Licciulli

Al centro, i ricercatori dell'Università di Torino: da sinistra Virginia Botta, Lucia Giordanengo, Margherita Lambertini, Francesca Bersani, Francesca Picca, Michele Sornatale