

Proposta di Linea di Ricerca per l'attribuzione di Assegno di tipo A

Sviluppo e applicazione di metodologie innovative per la simultanea caratterizzazione di complessi proteici e singole molecole di mRNA in contesti oncologici.

Docente proponente: Dr. Beghini Alessandro, 06/A1 Med/03–Genetica Medica

Docente co-proponente: Dr.ssa Della Bella Silvia, 06/A2 Med/04-Patologia Generale

Parole chiave:

Acute Myeloid Leukemia (AML), WNT signaling, protein-protein interactions (PPIs), Single cell analysis.

Settori ERC di pertinenza del progetto:

LS4_6, LS2_6, LS7_2

Descrizione sintetica:

I metodi di studio finora utilizzati per definire le interazioni molecolari sono spesso viziati da una bassa sensibilità e selettività, oltre che essere difficilmente applicabili a campioni clinici. Diverse molecole, attraverso reciproche interazioni, creano reti molecolari complesse durante i processi di induzione dei segnali ligando-mediati. Questa linea di ricerca si propone di sviluppare e applicare in maniera combinata metodologie su scala *single-molecule* (i.e. *in-situ proximity-ligation assay*, *isPLA* e *allele-specific mRNA detection*) per determinare e visualizzare le interazioni tra le molecole coinvolte nei *signal networks* (i.e. *WNT signaling*) alterati in contesti oncologici.

Questa linea progettuale sarà sviluppata in stretta sinergia con la Uppsala University (Molecular Tools group).

La linea progettuale è supportata finanziariamente dai contributi dell'Associazione Malattie del Sangue Onlus (AMS) 2013-2015, dal supporto finanziario dell'Università di Uppsala per la copertura delle attività che si svolgeranno presso questa istituzione, da contributi liberali deliberati a favore del Dr. Beghini .

Brief description:

The study methods hitherto used to define the molecular interactions are often spoiled by a low sensitivity and selectivity, as well as be hardly applicable to clinical samples. Several molecules, through mutual interactions, create complex molecular networks during the processes of ligand-mediated induction of the signals. This line of research aims to develop and apply combined methodologies, to determine and visualize the interactions between the molecules involved in signal networks (ie WNT signaling) altered in hematological malignancies, on a single-molecule basis (ie *in-situ proximity ligation assay-isPLA*, and *allele-specific mRNA detection*).

This line project will be developed in close collaboration with the Uppsala University (Molecular Tools group).

Gruppo di ricerca:

Francesca Lazzaroni (postdoc presso BIOMETRA, Università di Milano)

Mauro Turrini (Dottorando in Ematologia Sperimentale, Università di Milano)

Laura Prospero (Dottorando in Ematologia Sperimentale, Università di Milano)

Roberto Brusamolino (Patologia, Ospedale Niguarda)

Ola Soderberg (Associate Professor - SciLifeLab Uppsala University)

Karin Grannas (PhD student- SciLifeLab Uppsala University)

Ulf Landegren (Professor - SciLifeLab Uppsala University Uppsala University)

Jessica Svedlund (Postdoc-SciLifeLab Stockholm)

Mats Nilsson (Professor-Director of SciLifeLab Stockholm)

Valutatori esterni proposti dal dipartimento:

Enrica Morra- Enrica.Morra@OspedaleNiguarda.it

Luca Arcaini- luca.arcaini@unipv.it

Francesco Passamonti- francesco.passamonti@ospedale.varese.it

Alessandra Trojani- Alessandra.Trojani@OspedaleNiguarda.it

Cairol Roberto-Roberto.Cairol@OspedaleNiguarda.it