

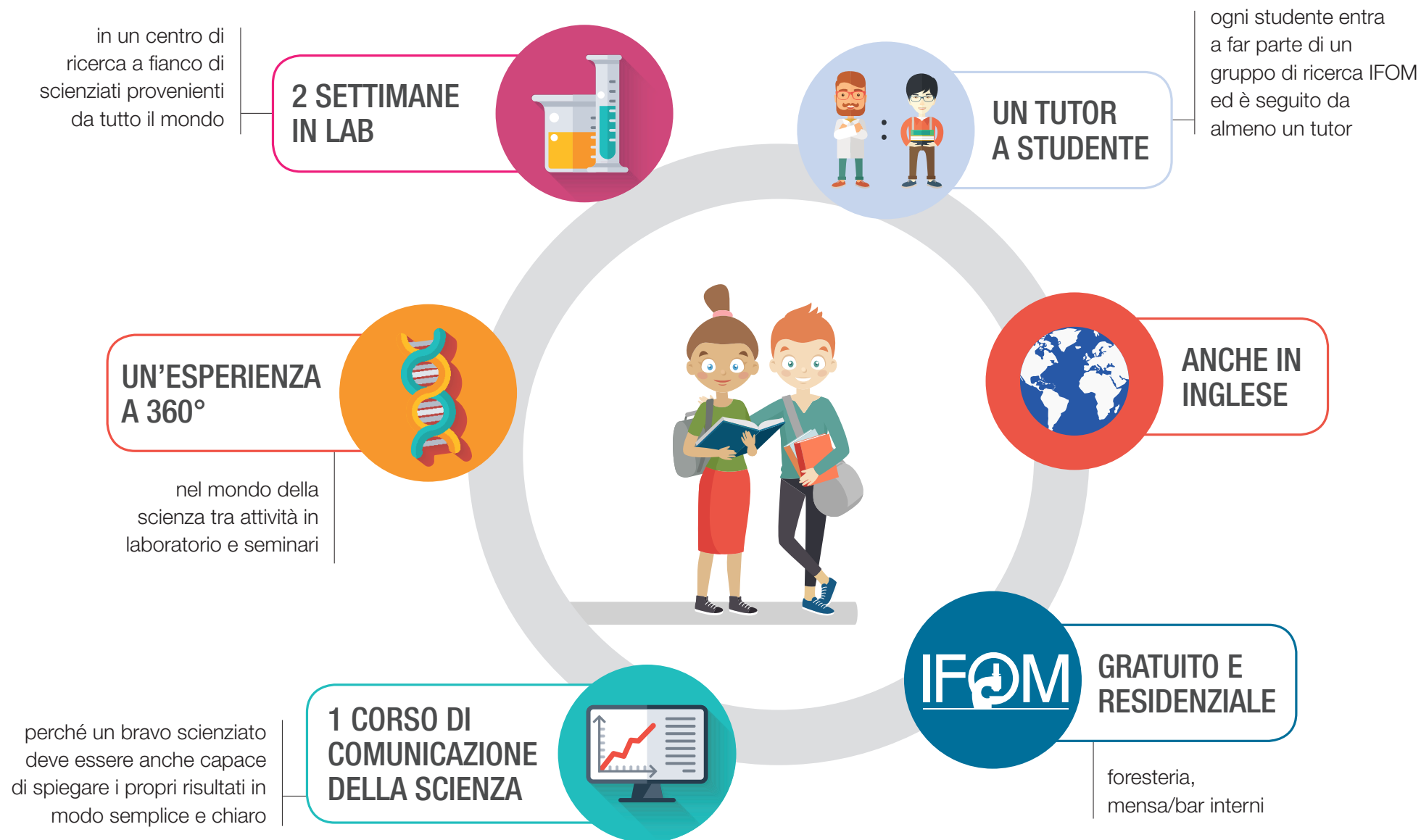
*You*Scientist

Lo Studente Ricercatore

La summer school di IFOM



Come funziona?



I numeri del progetto

14

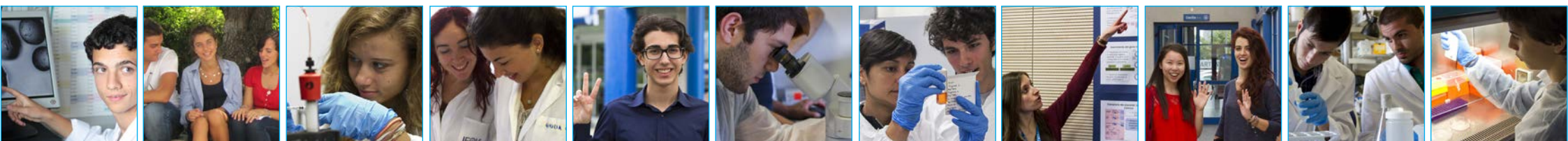
Edizioni realizzate

1668

Candidature ricevute

220

Studenti selezionati



2005

2010

2012

2017

Lombardia

Nord Italia

Italia

prima edizione

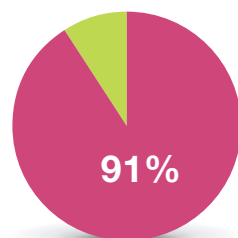


Come partecipare?



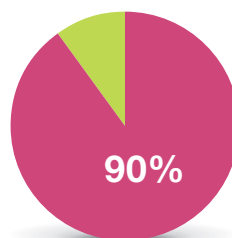
Quanto è efficace il progetto?

ORIENTAMENTO UNIVERSITARIO



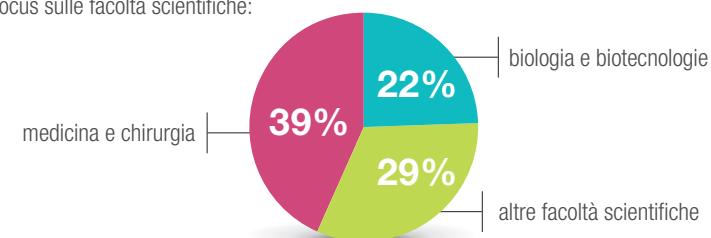
Per il 90.8% degli studenti la partecipazione al progetto è stata utile per l'orientamento universitario.

ISCRITTI A FACOLTÀ SCIENTIFICHE



Il 90,1% dei summer student si è iscritto a una facoltà scientifica, il 9.9% a facoltà umanistiche.

Focus sulle facoltà scientifiche:



Scelta universitaria più consapevole



"Poter osservare in prima persona in cosa consiste il lavoro del ricercatore è stato molto utile anche per chi, come me, non ha scelto uno studio direttamente collegato alla biologia, ma si è potuto comunque rendere conto delle competenze utili in questo lavoro" Beatrice D'Alò . 2014

"Ho avuto la possibilità anche dopo il progetto di parlare con i ricercatori degli sbocchi professionali dei vari corsi di studio e questo mi ha aiutato molto nella scelta" Riccardo Giossi . 2008



"Mi ha dato gli strumenti per scegliere il mio percorso formativo" Silvia Simonetti . 2011



"Ho avuto la possibilità di scegliere sapendo già in partenza come potrà essere il mio lavoro futuro" Federica Migliorati . 2009

"Mi ha permesso di vedere concretamente ciò che ho studiato nei libri" Niccolò Fabbri . 2012



"Il progetto non solo ha ampliato le mie conoscenze in campo scientifico ma mi ha reso più competente in laboratorio" Fabio Facchini . 2006

Acquisizione di nuove conoscenze

"La possibilità di imparare e mettere in pratica diverse tecniche mi ha permesso di comprendere meglio alcuni concetti di biologia molecolare e di affinare le mie competenze in questo campo" Tania Gollini . 2006



"Mi ha aiutato a focalizzare l'obiettivo. Ho capito che avrei potuto lavorare con la chimica (la mia passione) per fare ricerca in ambito biologico-farmacologico" Marco Franceschini . 2013

Maggiore comprensione di come funziona la ricerca

"Ora ho più chiaro cosa vuol dire fare ricerca" Erika Bruno . 2012



"Il progetto mi ha fatto capire cosa vuol dire fare il ricercatore" Antonino Lo Cascio . 2011



"Ho potuto vedere come funziona realmente un laboratorio di ricerca" Erika Bertoletti . 2006

Gli Studenti Ricercatori 2017



Matilde Callegarin



“In queste settimane ho potuto capire come il lavoro dei ricercatori sia fatto di successi e di insuccessi, di traguardi raggiunti a piccoli passi.”

Immortalità acquisita

La maggior parte delle cellule, dopo un limitato numero di divisioni cellulari, entra in uno stato definito “senescenza” nel quale non è più in grado di dividersi e proliferare.

Questo processo consente all’organismo di proteggersi da danni al DNA e mutazioni che potrebbero accumularsi nel corso delle divisioni, portando alla formazione di tumori. Quando però vogliamo coltivare le cellule *in vitro*, la senescenza diventa un problema, perché impedisce di mantenere le cellule in coltura per un periodo di tempo abbastanza lungo.

Una delle ragioni per cui le cellule vanno incontro a senescenza e non si dividono più è l’accorciamento dei telomeri, particolari sequenze di DNA situate alle estremità dei cromosomi. Ogni volta che una cellula duplica il suo DNA, la porzione terminale dei telomeri non riesce ad essere replicata e viene persa. A lungo andare i telomeri si accorciano sempre di più fino a quando raggiungono una specifica lunghezza che induce la cellula ad andare in senescenza. Esiste però un enzima, la telomerasi, che si occupa dell’allungamento di queste sequenze e che funziona in particolari tipi cellulari che non vanno incontro a senescenza, come le cellule tumorali.

Durante le due settimane di stage abbiamo osservato come l’attivazione della telomerasi nelle cellule consenta di renderle quasi immortali, senza però incorrere negli altri cambiamenti associati al cancro.

Questo permette, almeno in alcune linee cellulari, di mantenere in coltura per lunghi periodi anche le cellule normali, fornendo uno strumento di confronto tra comportamento sano e patologico, essenziale nella ricerca oncologica.

Scuola	Liceo Scientifico Grigoletti, Pordenone
Tutor	Ilaria Rancati
Gruppo/Unità	Unità Colture cellulari

Karin Cescon



“Una bellissima esperienza che mi ha fatto capire quanto il progredire della ricerca sia dato da moltissimi scienziati che contribuiscono ognuno con il loro progetto, un mattoncino per un enorme palazzo di risultati.”

Nuove strade per studiare le cellule

Una cellula eucariotica, quando non si sta dividendo, possiede un involucro nucleare che separa il materiale del nucleo da quello citoplasmatico. Tuttavia recenti pubblicazioni hanno evidenziato che durante la migrazione cellulare questa membrana può rompersi e il DNA può danneggiarsi. Come avviene questo fenomeno? Le cause non sono ancora state del tutto chiarite e i ricercatori stanno lavorando su diverse ipotesi. È possibile, ad esempio, che durante la migrazione il nucleo si modifichi e il DNA subisca un forte stress meccanico, oppure che alcune parti del citoplasma vengano a contatto con il genoma, deteriorandolo.

Per studiare questo fenomeno in un sistema più semplice del tessuto, che impone precisi confini e condizioni durante la migrazione cellulare, abbiamo usato la tecnica del “micro-*patterning*”.

I pattern sono come “strade”, disegnate su misura grazie all’ausilio di maschere speciali e proteine adesive, che creano dei percorsi con costrizioni attraverso cui le cellule sono obbligate a passare. Per osservare come le cellule modificano la loro forma in risposta ai cambiamenti delle “strade” le abbiamo seguite nel tempo utilizzando la microscopia *time-lapse* a fluorescenza. Abbiamo marcato il nucleo e il citoplasma con molecole fluorescenti in modo da rilevare eventuali rotture della membrana nucleare durante il passaggio attraverso la costrizione. La strada però è ancora lunga e molti altri esperimenti sono necessari per chiarire le dinamiche molecolari di questo processo che potrebbe rivestire un ruolo importante nello sviluppo delle metastasi tumorali.

Scuola	Liceo Scientifico Galilei, Trieste
Tutors	Paulina Nastaly e Paolo Maiuri
Gruppo/Unità	Organizzazione spazio-temporale del nucleo

Matteo D'Alessandro



“Poter osservare il mondo della ricerca scientifica da vicino e a 360 gradi mi ha reso sicuramente più consapevole, in vista di una futura scelta universitaria.”

Microarray: una tecnologia orientata al futuro

La ricerca scientifica non potrebbe progredire senza la messa a punto di strumenti di analisi sempre più sofisticati: i *microarray* fanno parte di questo tipo di tecnologia, nel campo biologico.

Tutte le cellule del nostro corpo contengono lo stesso DNA, portatore delle stesse informazioni: come possono allora specializzarsi per costituire tutte le strutture che ci compongono?

Questo avviene perché ogni cellula utilizza solo specifici frammenti del suo genoma, che codificano esclusivamente per le proteine di cui essa ha bisogno. È questo il campo di studio dei *microarray*: quali geni sono utilizzati molto da una cellula, e quali lo sono poco? Quali sono più attivi nelle cellule tumorali?

Per analizzare questo, su di un piccolo chip contenuto nell'*array*, sono sintetizzati milioni di frammenti del DNA umano. A partire dall'RNA presente nella cellula, si generano frammenti di DNA, che vengono caricati sul chip: attraverso l'ibridazione, ossia l'unione di catene di DNA complementari, tra il materiale proveniente dalla cellula e i frammenti sul chip, è possibile scoprire il valore di espressione, cioè di attivazione, di ogni gene.

La potenzialità dei chip è la capacità di fornire informazioni sull'intero genoma della cellula: ciò che prima era studiato con decine di esperimenti, è ora fattibile con un solo *microarray*.

Questo strumento permette di confrontare efficacemente dati ricavati da cellule malate, sane o trattate con farmaci: studiando i geni espressi diversamente, possiamo conoscere più a fondo i processi cellulari su cui la malattia agisce.

Scuola	IIS Galilei, Crema (CR)
Tutors	Claudia Valli e Mirko Riboni
Gruppo/Unità	Unità Tecnologica Genomica

Francesco De Marco



“Esperienza bellissima, ambiente fantastico. Mi sono immerso nella vita del ricercatore e ho imparato ad apprezzare la bellezza della biologia, non solamente quella scritta sui libri ma anche quella applicata nei laboratori.”

Le nuove forbici molecolari

È da oltre un secolo che l'uomo studia e osserva il DNA, la molecola alla base della vita. La ricerca scientifica ci ha portato negli ultimi anni alla scoperta della tecnica CRISPR/Cas9; questo strano termine nasconde dentro di sé un potenziale enorme, poiché grazie a questo meccanismo possiamo indurre dei tagli nel DNA esattamente in un punto desiderato.

Come funziona questo sistema? Ci sono due molecole: Cas9, un enzima che taglia il DNA ed un CRISPR, un RNA che funziona come una guida. Esso contiene, nella sua parte terminale, una sequenza di 20 basi che corrisponde alla sequenza di DNA genomico che vogliamo tagliare. L'RNA si lega quindi al DNA complementare e indirizza Cas9 sulla regione da tagliare.

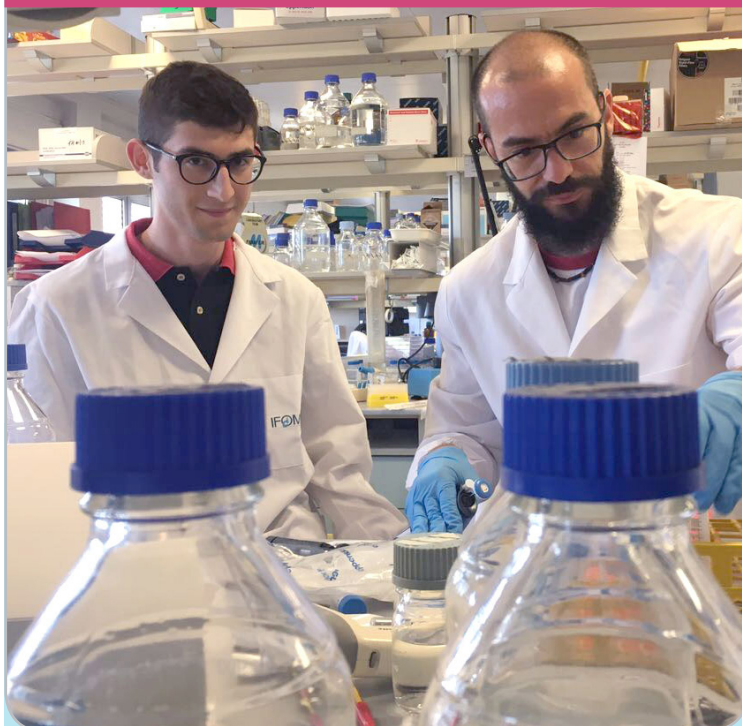
Questo meccanismo è stato scoperto studiando i batteri; quando questi vengono infettati dai virus azionano la Cas9 con RNA guida che attacca il DNA virale e rimuove una sequenza di 20 basi. Questa sequenza viene poi memorizzata dal batterio ed è riutilizzata per difendersi da attacchi futuri.

In questi giorni in laboratorio abbiamo utilizzato CRISPR/Cas9 per ottenere un cosiddetto “Knock Out” su cellule provenienti da un tumore della mammella. Mettere KO un gene vuol dire disattivarlo, ad esempio aggiungendo o sottraendo delle basi alla sua sequenza in modo da non fargli più codificare per la sua proteina originale. Siamo riusciti ad effettuare due KO su due geni diversi inserendo nella cellula la Cas9 e le guide RNA corrispondenti ai due geni.

Ho quindi visto e sperimentato questo avanzatissimo strumento molecolare che sta trovando sempre più spazio nei laboratori di biologia di tutto il mondo.

Scuola	Liceo Scientifico e Linguistico Galilei, Civitavecchia (ROMA)
Tutors	Mario Cinquanta e Marisa Aliprandi
Gruppo/Unità	Unità Tecnologica <i>Genome editing</i> - Cogentech

Michele Gatti



“Vivendo quest’esperienza unica ho capito che nella ricerca ogni singolo esperimento, ogni singola scoperta è il tassello di un puzzle che può essere ricostruito solo attraverso la collaborazione, il dibattito e il confronto.”

Risposta al danno al DNA: un ruolo anche per l’RNA

Durante la vita di una cellula il DNA che possiede può venire danneggiato. Pensiamo al DNA come a due fili avvolti a spirale uniti da un’interazione molecolare. Questi sono arrotolati intorno a delle perle, gli istoni, a formare una collana. Può accadere che, a causa di fattori interni o esterni, i due fili della collana subiscano una rottura lasciando libere le due estremità dando dunque origine a un double strand break (DSB, rottura del doppio filamento). Alcune proteine rilevano poi la lesione e si attaccano alle estremità del sito di danno avviando una cascata di eventi detta *DNA damage response* (DDR, risposta al danno al DNA) che porta alla propagazione del segnale e al richiamo sul DNA di decine di proteine, tra cui anche MDC1. Questo processo determina la formazione sul DNA dei cosiddetti “foci” e ha come obiettivo quello di riparare la lesione per mantenere integra l’informazione del DNA.

Recentemente, nel laboratorio di Fabrizio d’Adda di Fagagna, si è scoperto che non solo le proteine hanno un ruolo nel DDR ma anche l’RNA, che viene trascritto presso il sito di danno.

Ho potuto osservare, con un sistema *in vitro*, che non utilizza cellule vive ma estratto nucleare, messo a punto nel suo laboratorio, che l’accumulo di MDC1 dipende dalla presenza dell’RNA. Questo suggerisce che, *in vivo*, l’RNA possa stabilizzare o promuovere l’accumulo di MDC1 nel punto danneggiato e che questa possa a sua volta portare alla propagazione del segnale e alla conseguente formazione del focus.

Altre evidenze sono comunque necessarie per chiarire, ad esempio, come avviene il reclutamento al DSB del complesso per la trascrizione.

Scuola	IIS Capirola, Ghedi (BS)
Tutor	Fabio Pessina
Gruppo/Unità	Risposta al danno al DNA e senescenza cellulare

Roberto Leone



“Ho apprezzato la passione dei ricercatori per il loro lavoro e l’apertura al confronto e alla collaborazione, nella consapevolezza che soltanto uniti si può progredire nella conoscenza.”

Le cellule a colori

Spesso pensiamo che le cellule siano come le presentano i libri: un nucleo tondo e viola, i mitocondri rossi e a fagiolo, i ribosomi marroni... E invece al microscopio sono ben diverse e anche ad alti ingrandimenti è difficile distinguerne chiaramente le strutture interne. Una delle tecniche per studiare la cellula e le sue caratteristiche è l’immunofluorescenza: sviluppata a partire dal 1941, permette a specifici compartimenti cellulari di assumere determinate colorazioni ed essere facilmente identificabili. Ciò è possibile grazie all’utilizzo di anticorpi, che legano in modo altamente specifico altre molecole, chiamate antigeni, con un meccanismo chiave-serratura. A questo complesso antigene-anticorpo si lega un altro anticorpo, detto secondario. E proprio qui avviene la magia: all’anticorpo secondario è attaccato il fluoroforo, una molecola che assorbe energia luminosa e la riemette di un colore diverso. Esistono tanti fluorofori: il più usato è la GFP (*Green Fluorescent Protein*) che emette luce verde. Con l’immunofluorescenza è possibile marcare le varie strutture cellulari con diversi fluorofori e arrivare alla creazione di un campione multicolore! Grazie al microscopio a fluorescenza, che “eccita” il campione illuminandolo con luce a una particolare lunghezza d’onda e acquisisce la luce emessa, è possibile osservare queste opere d’arte in miniatura. Da masse uniformi e quasi invisibili, le cellule diventano un tripudio di colori, le cui strutture si distinguono con grande precisione, specialmente grazie alle nuovissime tecnologie, che hanno reso questa tecnica ancora più efficace e precisa.

Scuola	Liceo Scientifico Quinto Ennio, Gallipoli (LE)
Tutor	Chiara Bruckmann e Valentina De Lorenzi
Gruppo/Unità	Controllo della trascrizione durante lo sviluppo e nel cancro

David Meacci



“Il progetto lo Studente Ricercatore mi ha arricchito in un modo che non mi sarei mai aspettato. Oltre alle mille nuove nozioni che ora mi porto dentro ho scoperto anche la forza e la grandezza di chi fa il proprio lavoro semplicemente per passione e per sete di conoscenza.”

Cednik, tra uomo e *Zebrafish*

Lo *Zebrafish*, un piccolo pesce che vive in India, è un modello animale molto usato nella ricerca biomedica. Una delle doti che ha contribuito alla sua diffusione nei laboratori è la straordinaria rapidità con cui l’embrione si sviluppa. Questa caratteristica lo rende perfetto per studiare le malattie ereditarie, come la sindrome CEDNIK (*C*erebral *D*ysgenesis, *N*euroathy, *I*chthyosis and *K*eratoderma), una malattia rara causata da una mutazione nel gene SNAP29 (*Sy*Napto*s*omal-*A*ssociated *P*rotein 29), che codifica per una proteina coinvolta nell’autofagia, essenziale per eliminare le proteine di scarto. È possibile utilizzare *Zebrafish* come modello per studiare la sindrome CEDNIK? Per rispondere a questa domanda abbiamo utilizzato degli esemplari di *Zebrafish* con mutazioni nel gene SNAP29 e abbiamo fatto diversi esperimenti, come ad esempio il western blot, una metodica che consente di analizzare la presenza di particolari proteine in un campione. Abbiamo valutato in pesci normali e mutati la presenza di proteine che normalmente sono eliminate con l’autofagia e abbiamo trovato una proteina molto più abbondante negli individui malati rispetto ai sani. Inoltre nei pesci con la mutazione sono stati osservati sintomi simili a quelli dei pazienti, come un aumento di cheratina nella pelle, problemi funzionali del sistema nervoso e un cervello più piccolo del normale. Le similitudini che sussistono tra i pesci malati e i pazienti fanno ipotizzare che *Zebrafish* possa davvero rivelarsi un buon modello per studiare questa sindrome.

Scuola	Liceo Scientifico Plinio il Giovane, Città di Castello (PG)
Tutors	Gianluca Deflorian e Laura Ferrari
Gruppo/Unità	Unità Tecnologica Zebrafish

Melissa Pighetti



“L’atmosfera di continuo dialogo, collaborazione e confronto ha reso per me stimolante ed affascinante il mondo della ricerca, al quale sogno di dare le mie energie.”

A cavallo tra biologia e fisica

Il dialogo tra i diversi rami della scienza, scaturito dall’ampliarsi delle nostre conoscenze, ha dato vita a settori all’avanguardia, come la meccano-oncologia. In bilico tra biologia e fisica, questa disciplina approccia in modo innovativo lo studio delle cellule, partendo dalla loro risposta meccanica all’ambiente circostante. Infatti, la sola chimica non fornisce un quadro completo per comprendere lo sviluppo delle cellule, che è fortemente influenzato anche da fattori fisici. Lo studio delle forze e delle dinamiche cellulari potrebbe quindi portare ad acquisizioni importanti nel campo della biologia, con eventuali risvolti in medicina e oncologia. Studiare come le cellule tumorali si muovono permette di comprendere meglio la migrazione associata alle metastasi. Le cellule infatti riescono a cambiare la propria forma, adattandosi agli ambienti che attraversano ed aderendo all’organo bersaglio. Protagonista della meccano-oncologia è quindi il citoscheletro, un insieme di strutture interne alla cellula che, assieme alla membrana plasmatica, ne stabiliscono la forma e ne permettono il movimento. Questa matrice fibrosa che si estende dal nucleo alla membrana plasmatica è formata da innumerevoli tipi di proteine, che collaborano e svolgono compiti importantissimi per la sopravvivenza delle cellule. Caratterizzare nello spazio e nel tempo il ruolo e la localizzazione di queste proteine, sia in condizioni fisiologiche che di stress, è ciò su cui la meccano-oncologia si focalizza.

Scuola	Liceo Classico Statale Manzoni, Lecco
Tutor	Camilla Galli
Gruppo/Unità	Meccano-Oncologia

Tommaso Quario



“Questa esperienza mi ha permesso di confrontarmi con il mondo della ricerca. Ho potuto incontrare le persone dietro alle scoperte di domani e ciò mi ha reso ancora più determinato a impegnarmi per migliorare me stesso.”

L'officina dei geni: come le cellule riparano il DNA

Il DNA, che compone il nostro patrimonio genetico, è una molecola estremamente fragile. Mutazioni al DNA, causate dai più disparati agenti, possono determinare anche l'insorgere dei tumori. Ma che cos'è un tumore? È un tessuto complesso, composto da cellule che si moltiplicano senza controllo e che crescono a scapito dell'intero organismo. I tumori sono malattie molto complesse e sono molto difficili da trattare, tuttavia il nostro organismo possiede diversi metodi di difesa nei loro confronti. La prima linea di difesa è costituita dai meccanismi che riparano le lesioni al DNA prima che diventino mutazioni. La forma più grave di danno al DNA è la rottura di entrambi i filamenti e può essere riparata in due modi. Il primo prevede l'utilizzo di DNA appartenente al cromosoma omologo, ovvero l'altro cromosoma, che contiene informazioni per gli stessi geni, in un meccanismo chiamato “ricombinazione omologa”. La seconda opzione, invece, prevede che, una volta individuato il sito danneggiato, esso venga asportato e riempito da nucleotidi in modo casuale. Questo metodo ovviamente può portare ad altri errori e viene usato solo se non è disponibile la prima opzione. Nonostante la cellula abbia sviluppato numerosi meccanismi per riparare le lesioni al DNA è importante cercare di evitare il più possibile le situazioni che possono danneggiarlo, come l'esposizione ai raggi UV o a sostanze cancerogene, come il fumo di sigaretta, che contiene oltre 70 carcinogeni. Con stile di vita sano ed evitando il fumo possiamo aiutare le cellule a proteggere il nostro DNA!

Scuola	IIS Sella, Biella
Tutor	Francesco Rossi
Gruppo/Unità	Meccanismi di riparazione del DNA

Angelica Tataranni



“Se dovessi scegliere una parola per descrivere il mio stage all’IFOM sarebbe “affascinante”: dall’analisi dei dati allo studio della genomica, dal rapporto con i ricercatori a quello con gli altri studenti, tutto è stato fonte di fascino e di meraviglia.”

Cancro e DNA non codificante

Le cellule tumorali accumulano centinaia di mutazioni responsabili dell’acquisizione di una serie di caratteristiche che le differenziano dalle cellule normali, come la capacità di dividersi anche in assenza di segnali di crescita o di resistere alla morte cellulare.

Per lungo tempo la ricerca si è concentrata sulle mutazioni del DNA codificante e solo di recente si è focalizzata sulle regioni regolatrici, come gli “*enhancer*”, le sequenze di DNA a cui si legano i fattori di trascrizione. Durante il mio stage abbiamo esaminato la presenza di mutazioni in regioni regolative di alcuni geni in campioni provenienti da pazienti malati di cancro. Per conoscere la posizione degli *enhancer* lungo il genoma abbiamo usato un software che analizza tre diverse categorie di informazioni. La prima distingue le regioni del DNA attive, cioè trascritte, da quelle inattive, cioè non trascritte; la seconda analizza in modo dettagliato le regioni attive e identifica i punti di legame con i fattori di trascrizione; la terza indica le regioni del DNA accessibili alla trascrizione. Conoscendo la localizzazione delle mutazioni nel DNA di 132 pazienti con tumore ai polmoni, abbiamo analizzato quante di queste cadessero all’interno di *enhancer*. Dall’analisi dei dati abbiamo evinto che il 50% dei pazienti possiede almeno 150 mutazioni in regioni regolative. L’obiettivo futuro sarà osservare se queste mutazioni negli *enhancer* alterano l’espressione dei geni da essi regolati.

Scuola	Liceo Scientifico Statale Alighieri, Matera
Tutors	Endre Sebestyén, Carmen Livi e Koustav Pal
Gruppo/Unità	Genomica Computazionale

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

Credits

CONCEPT & TESTI

Assunta Croce, Gilda Nappo

DESIGN

Deborah Agostini

FOTO CREDITS

Cinzia Villa, © kotoffei /Fotolia, © faber14 /Fotolia, © VIGE.co/ Fotolia, © avian/Fotolia

Copyright © 2018 IFOM Tutti i diritti sono riservati, incluso il diritto di riproduzione totale o parziale in ogni forma.

www.ifom.eu

Articoli divulgativi a cura degli Studenti Ricercatori 2017

Matilde Callegarin



Roberto Leone

Karin Cescon



David Meacci

Matteo D'Alessandro



Melissa Pighetti

Francesco De Marco



Quario Tommaso

Michele Gatti



Angelica Tataranni