

## APERTURE

Idee, scienza e cultura

Conoscere aiuta a comprendere il presente e a farci sentire più responsabili rispetto a ciò che ci circonda. Solo attraverso la cultura possiamo scegliere e immaginare modi e mondi diversi da quelli in cui viviamo. Per questo l'Università di Udine, luogo ideale d'incrocio dei saperi, organizza una serie di incontri pubblici per misurarsi con la contemporaneità.

### Il tema delle conferenze

La forma e le funzioni dei viventi dipendono dall'informazione genetica contenuta nelle cellule. La variabilità di tale informazione rappresenta il presupposto attraverso il quale la selezione naturale consente, nei tempi lunghi dell'evoluzione, l'adattamento delle specie ai loro ambienti di vita e, in ultima analisi, la straordinaria biodiversità che ci circonda. D'altro canto, l'ambiente di vita esercita una profonda influenza sull'informazione genetica, causando alterazioni che possono essere molto nocive per l'organismo e perciò devono essere prontamente riparate. In particolare, il tumore è una malattia causata da alterazioni del DNA che possono essere innate, casuali o insorgere in seguito all'azione di agenti esterni cancerogeni. Tali alterazioni modificano il funzionamento dei geni talché le cellule dell'organismo cominciano a comportarsi in modo anomalo. In questo ciclo di conferenze verranno affrontati i meccanismi alla base della stabilità genomica ed illustrate le nuove frontiere di questo settore, dimostrando come nuove conoscenze applicative, legate alle biotecnologie, possono aprire importanti prospettive nella ricerca sui tumori.

APERTURE 36/17

## Dallo studio dei meccanismi molecolari coinvolti nelle malattie alle nuove prospettive per la salute umana

Due incontri a margine del convegno  
**6th EU-US Conference on Repair  
of Endogenous DNA Damage**  
September 2017, University of Udine

25-26 settembre, ore 17  
Sala Ajace  
Piazza Libertà, Udine



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI UDINE

hic sunt futura



in collaborazione con



**Lunedì 25 settembre 2017, ore 17**

## **Eugenia Dogliotti**

Direttore del Dipartimento di Ambiente e Salute, Istituto Superiore di Sanità, Roma

### ***Inquinamento ambientale e salute umana***

La salute, come definita dall'OMS, è uno stato completo di benessere fisico, mentale e sociale, non è una semplice assenza dello stato di malattia o d'infermità. Tutti gli stimoli fisici, chimici biologici e psicosociali ai quali siamo esposti nel nostro ambiente di vita possono avere un impatto sul nostro stato di salute. Da stime dell'OMS sappiamo che una su quattro delle cause di morte nel mondo è dovuta a fattori ambientali che contribuiscono ad un ampio spettro di malattie e di infermità. Se ci poniamo come obiettivo la riduzione dei fattori di rischio ambientali e sociali, è quindi possibile prevenire quasi un quarto del carico globale di malattie.

Il raggiungimento di questo obiettivo avviene attraverso attività di ricerca e di sperimentazione multidisciplinari tese all'identificazione dei fattori di rischio ambientali e sociali e alla comprensione dei meccanismi che portano dall'esposizione all'insorgenza della malattia, per raggiungere come obiettivo primario la promozione di una vita sana.

Oggi sappiamo che livelli bassi di esposizioni comuni possono contribuire allo sviluppo di malattie molto diffuse. Lo studio dei processi biologici che sono alla base delle malattie complesse, legate ad esposizioni ambientali multiple, possono permettere di sviluppare nuove strategie di prevenzione e intervento.

Durante la conferenza verranno presentati alcuni esempi di intervento a seguito di emergenze ambientali nazionali che mostrano come l'integrazione di strategie di valutazione dell'esposizione e di studi epidemiologici permette di attuare misure di riduzione dei rischi per la salute.

**Eugenia Dogliotti** dirige il Dipartimento di Ambiente e Salute dell'Istituto Superiore di Sanità a Roma. Si è formata all'Università La Sapienza di Roma e in Olanda, presso il TNO-Medical Biological Laboratory, di Rijswijk. Dal 1981 lavora presso l'Istituto Superiore di Sanità ma ha condotto attività di ricerca anche presso il Massachusetts Institute of Technology, negli Stati Uniti. È autrice di più di 130 pubblicazioni su riviste internazionali e libri, nel campo della mutagenesi, riparazione del DNA e epidemiologia molecolare delle malattie di origine ambientale. Nel 2015 ha ricevuto il Premio Frits Sobels, il più alto riconoscimento per studi nel campo della mutagenesi ambientale.

**Martedì 26 settembre 2017, ore 17**

## **Alessandro Vindigni**

Edward A. Doisy Department of Biochemistry and Molecular Biology, Saint Louis University School of Medicine, St Louis, USA

### ***Nuove strategie per lo sviluppo di farmaci chemioteraputici***

Il gruppo del Prof. Alessandro Vindigni alla Saint Louis University ha recentemente scoperto un nuovo meccanismo molecolare utilizzato dalle cellule tumorali per "resistere" al trattamento con farmaci chemioterapici comunemente utilizzati in diversi tipi di tumori, tra i quali il tumore al seno e i tumori ovarici. I tumori al seno e ovarici sono spesso caratterizzati da mutazioni in geni essenziali per la riparazione di danni o rotture a livello della doppia elica del DNA. L'esempio più eclatante sono le mutazioni nei "breast cancer susceptibility genes" BRCA1 e BRCA2 che codificano per due proteine essenziali al riparo di rotture della doppia elica del DNA. La scoperta di queste mutazioni ha portato allo sviluppo di una nuova generazione di farmaci chemioterapici disegnati specificamente per indurre rotture a livello del DNA delle cellule tumorali nella speranza di trarre vantaggio dal fatto che le cellule tumorali con mutazioni a livello di BRCA1 o BRCA2 non sono in grado di riparare queste lesioni. Studi clinici hanno tuttavia dimostrato che il trattamento con questi farmaci chemioterapici non è sempre così efficace e porta spesso allo sviluppo di meccanismi di chemioresistenza.

Il meccanismo identificato nel laboratorio del Prof. Vindigni spiega come le cellule tumorali riescono a "resistere" al trattamento con basse dosi di questi farmaci anche in assenza di BRCA1 e BRCA2, rendendo così necessario un dosaggio più elevato per eradicare in maniera efficace la maggior parte delle cellule tumorali e spiegando la parziale inefficacia di questi farmaci. Mediante tecniche biochimiche e di genomica funzionale il gruppo del Prof. Vindigni è riuscito ad identificare i fattori che controllano questo importante meccanismo di risposta delle cellule tumorali. L'identificazione di questi nuovi fattori proteici è cruciale per lo sviluppo di nuove e più efficaci terapie. La conferenza illustrerà i recenti progressi fatti nel laboratorio del Prof. Vindigni su come controllare o addirittura sopprimere questo nuovo meccanismo di risposta delle cellule tumorali (inibendo alcuni dei fattori proteici coinvolti) e rendere così le cellule tumorali più sensibili al trattamento con gli attuali farmaci chemioteraputici.

**Alessandro Vindigni** è Professore di Biochimica e Biologia Molecolare alla Saint Louis University School of Medicine. Ha studiato a Padova, dove ha conseguito anche il dottorato di ricerca in Biochimica e Biofisica Molecolare. Successivamente, ha lavorato presso la Washington University School of Medicine a St. Louis e l'ICGEB di Trieste. I suoi studi, i cui risultati sono riportati in decine di pubblicazioni scientifiche, hanno permesso la scoperta di nuovi possibili targets per migliorare l'efficienza di farmaci chemioterapici usati nel trattamento di diversi tipi di tumori e sono attualmente supportati dal National Institute of Health degli Stati Uniti.