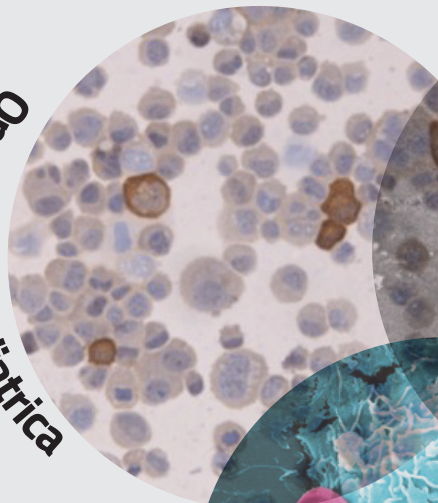
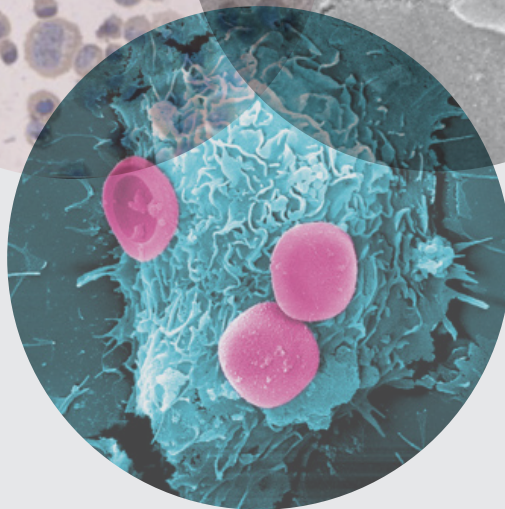
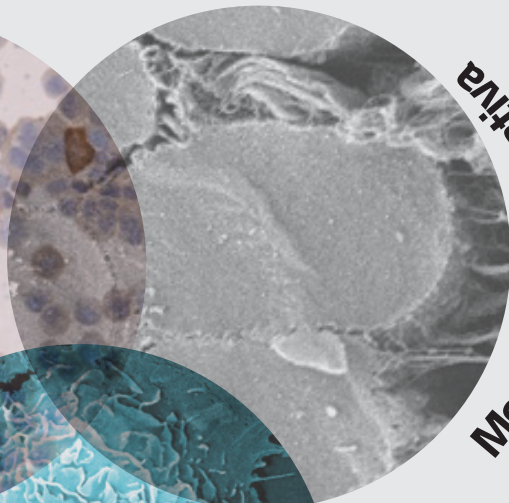


Oncologia Pediatrica



Medicina Rigenerativa



Nano Medicina

RELAZIONE SCIENTIFICA 2016



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**



Andrea Camporese

Presidente

Questo primo vero documento di report scientifico predisposto dall'Istituto di Ricerca Pediatrica- Città della Speranza è la testimonianza del progressivo incremento delle attività scientifiche e dell'entrata a regime di questa incredibile iniziativa. In particolare l'attività scientifica riferibile a GRANT di varia provenienza, che può essere considerato uno degli indicatori di attrattività, è in progressiva crescita anche se, il vero salto di livello lo potremo fare solamente con la condivisione in filiera delle molte eccellenze territoriali, il grande obbiettivo è di essere parte di progettualità di alto profilo che siano rappresentative del territorio e non di una parte di esso. IRP può e deve essere strumento e catalizzatore, partner e protagonista, ma comunque lo si voglia vedere c'è, è vivo ed è a disposizione della comunità.

Nel complesso l'incremento della "popolazione" all'interno di IRP e delle attività da esse svolto è stato considerevole e si può riassumere in questi numeri:

Ricercatori in IRP al 31/12/2016: **295** (di cui 184 attivi)

Seminari Scientifici al 31/12/2016: **16**


Eventi vari al 31/12/2016: **34**

A questi vanno aggiunte le visite delle scolaresche che si attestano a circa **1500** ragazzi.

L'obbiettivo per i prossimi anni è sempre quello di crescere, creare accordi solidi e duraturi con altri centri di ricerca nel mondo; avere riconoscibilità internazionale; creare un ampio turnover di ricercatori; procedere con la presentazione di progetti nell'ambito dei programmi europei legati ad Horizon 2020; aprire le porte agli investimenti dei privati tenendo sempre ben presente che tutto ciò che dovrà produrre risultati economici sarà reinvestito nella crescita dell'IRP.



Fondazione
ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA



Per arrivare a questo abbiamo reso operativa la profonda riflessione e modifica del modello di governance di comune accordo con i nostri soci e partner lo abbiamo reso più coerente ed adatto alle sfide in cui siamo coinvolti.

Mi preme inoltre ringraziare Fondazione Città della Speranza, Fondazione Cariparo, Università, Azienda Ospedaliera, Dipartimento Salute Donna e Bambino nonché tutti gli organi della Fondazione IRP che mi hanno supportato con grande disponibilità e vivacità, segno del desiderio di essere tutti assieme protagonisti di questo processo di costruzione di un progetto ambizioso, difficile e per questo entusiasmante. Abbiamo un grande onere ed onore di dimostrare che questo territorio è in grado di proporre un modello moderno, intelligente ed efficace, assieme a tutti gli stakeholder ovvero Università, imprese, categorie economiche e cittadini.



Marco Pierotti

Direzione Scientifica

È con piacere che scrivo questa introduzione al primo Report Scientifico della Fondazione Istituto di Ricerca Pediatrica Città della Speranza.

E' dal 2012 che l'Istituto sta conducendo attivamente diversi progetti di ricerca e, nell'ultimo anno, ha notevolmente aumentato la sua attività scientifica. Al momento, conta più di 180 ricercatori che lavorano nei suoi laboratori.

L'idea di creare l'IRP è nata dai promotori della Fondazione Città della Speranza che hanno colto la necessità, non solo di supportare economicamente i ricercatori, i progetti di ricerca e le attrezzature di laboratorio, ma anche di creare un nuovo Istituto di Ricerca. In particolare, essi volevano svolgere un ruolo attivo nell'accelerare il processo che permette ai bambini malati di avere un più facile accesso a tutte le nuove scoperte scientifiche e innovazioni mediche. Infatti, la loro disponibilità queste potrebbe certamente aumentare le loro possibilità di essere trattati e curati in maniera appropriata.

I nove piani dell'IRP ospitano un totale di 15 laboratori. Anche se la maggior parte di questi fanno riferimento al Dipartimento "Salute della Donna e del Bambino", vi sono altre unità di ricerca come i laboratori "Cellule Staminali e Medicina Rigenerativa" e "Nano Inspired Biomedicine".

Le attività di ricerca portate avanti da questi gruppi interessano argomenti che vanno dall'oncologia pediatrica (sia onco-ematologia che tumori solidi) ad un ampio spettro delle malattie genetiche, fino ad interessare le più importanti patologie dell'età pediatrica e che colpiscono differenti organi (es. cervello, polmone e rene).

In prima istanza, la presenza in IRP di così differenti temi di ricerca ha inevitabilmente prodotto una certa frammentazione, di ricerche e di ricercatori, che non ha aiutato ad una compiuta realizzazione di un Istituto ben strutturato. Tuttavia, questo problema ha poi suggerito l'opportunità di cogliere la possibilità di sviluppare una visione comune. Quest'ultima è consistita nel fatto di definire la ricerca da sviluppare in Istituto come una ricerca "contestualizzata". Quest'ultima è caratterizzata da un punto di partenza che è rappresentato da un problema clinico irrisolto (principalmente legato alle patologie pediatriche). Un'accurata analisi dei problemi identificati fornisce anche la possibilità di chiarire quanta e che tipo di ricerca (di base o applicata) è necessario fare. Come valore aggiunto, questo approccio potrebbe trovare nella sua compiuta realizzazione di nuovi presidi diagnostici, di innovative procedure mediche e terapie farmacologiche che potrebbero realmente contribuire a risolvere problemi di bambini affetti da diversi tipi di malattie. Da questa visione scaturisce la missione di IRP: fare in modo che le idee innovative trovino la loro concreta realizzazione. Questo

traguardo può essere raggiunto supportando lo sviluppo dei risultati scientifici attraverso l'acquisizione di brevetti e l'inizio di processi di trasferimento tecnologico.

Con questa prospettiva, in IRP sono state identificate tre principali aree scientifiche dove i ricercatori, sebbene abbiano conoscenze e competenze eterogenee, possano convergere in una sinergia positiva. Le aree di ricerca in oggetto sono: l'Oncologia Pediatrica, la Medicina Rigenerativa e la Nano Medicina.

Per sostenere l'integrazione di queste aree, la direzione scientifica ha promosso la creazione di tre piattaforme tecnologiche. I ricercatori che lavorano in queste piattaforme sono in grado di sviluppare metodi e protocolli specifici per numerose tecniche. Nello specifico, la prima piattaforma si occupa della preparazione di matrici extracellulari decellularizzate (sia in tessuti normali che patologici); la seconda è specializzata nell'isolamento e nella caratterizzazione di esosomi e vescicole extracellulari da cellule tumorali e da cellule staminali stimolate in vari modi. La terza piattaforma è rappresentata da uSTEM (una start-up con sede nella Torre di ricerca IRP) originariamente sviluppata nel Dipartimento di Ingegneria Industriale dell'Università di Padova. Questa terza piattaforma è altamente specializzata nella produzione di iPSC (cellule staminali pluripotenti indotte) da diverse fonti e il loro differenziamento verso varie linee cellulari proprie di diversi organi e tessuti. Il processo è stato ottimizzato per ottenere i prodotti finali con alta efficienza e bassi costi.

Usando questa tecnica, sarà possibile capire meglio, per esempio, le basi di malattie neurodegenerative legate a difetti genetici, nelle quali le cellule implicate (es. neuroni) sono difficili da ottenere da pazienti adulti e ancor di più da quelli pediatrici. Inoltre, la differenziazione delle iPSC verso un certo tipo cellulare (es. cardiomiociti, epatociti) potrebbe essere uno strumento utile per testare nuovi potenziali composti terapeutici in maniera personalizzata, in accordo con il campo emergente della "medicina di precisione". Attualmente, l'uSTEM opera in stretta collaborazione con i ricercatori dell'IRP, e insieme a loro, conduce numerosi ed interessanti progetti di ricerca.

Il presente report rappresenta un quadro generale di tutti i campi di ricerca, delle strutture e delle competenze dei diversi gruppi operanti in IRP.

E' mio auspicio che il report scientifico di IRP dei prossimi anni possa testimoniare il successo di quest'approccio, riportando risultati concreti ottenuti grazie alla collaborazione di gruppi differenti, sia in termini di pubblicazioni in giornali scientifici ad lato impatto che nello sviluppo di brevetti in grado di sviluppare strumenti innovativi utili per i bisogni dei bambini malati.

Piano 1

Lab Spettrometria di Massa e Metabolomica
Lab Diagnosi e Terapia delle Malattie Lisosomiali
Lab P-Care and Critical Care Biology

Piano 2

Lab Fibrosi Cistica
Lab Genetica Molecolare del Neurosviluppo
Lab Genetica ed Epidemiologia Clinica
Lab Neuroscienze

Piano 3

Lab Immunopatologia e Biologia Molecolare del Rene
Lab Neuroimmunologia
Lab. Onco-Ematologia Pediatrica - Unità scientifica
Biologia Tumori Solidi

Piano 4-5

Lab. Onco-Ematologia
Pediatrica - Unità scientifica
Emato-Oncologia
Laboratorio Neuroblastoma
Laboratorio Bio Nano
Caratterizzazione

Piano 7

Lab Cellule Staminali
e Medicina Rigenerativa
Lab Nano Inspired
Biomedicine

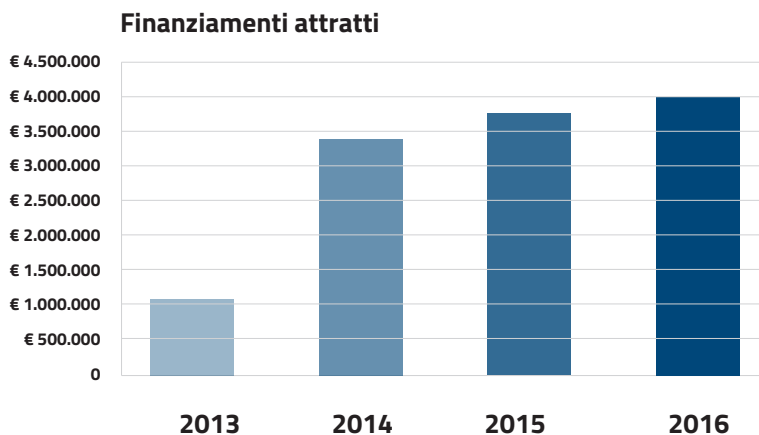
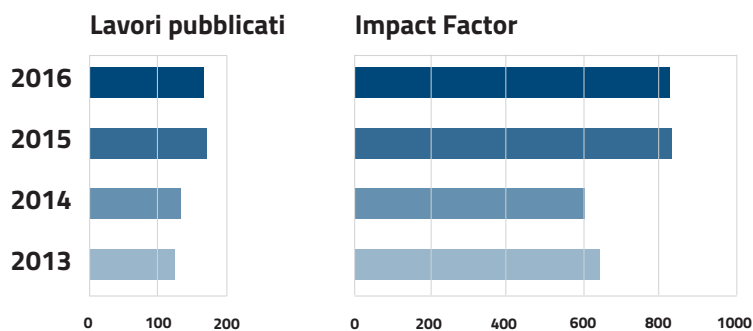


Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

I numeri essenziali di IRP nel 2016

Attività scientifica:

- Lavori Pubblicati: **169**
- Impact factor: **821,27**

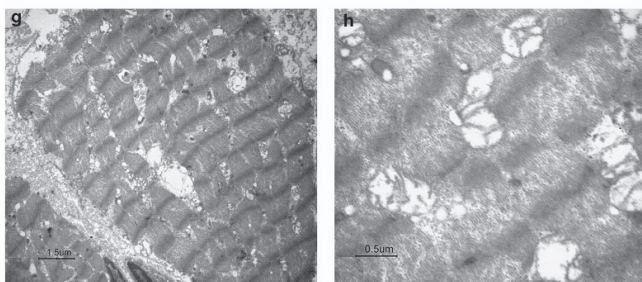


Lab Genetica ed Epidemiologia Clinica

Responsabili: **Leonardo Salviati, Eva Trevisson**

La ricerca del gruppo deriva direttamente dalla sua attività di diagnostica e durante questi anni si è concentrata su due campi strettamente collegati:

- La biogenesi della catena mitocondriale respiratoria (responsabile Prof. Salviati);
- Lo sviluppo di modelli per caratterizzare e validare difetti molecolari identificati in pazienti con malattie genetiche (responsabile Dr.ssa Trevisson).



Mitochondrial alterations in skeletal muscle of patient with the severe neonatal form of coenzyme Q deficiency due to COQ2 mutations. From Desbats et al Eur J Hum Genet. 2015;23:1254-8

Leonardo Salviati

5 Publications as first/last author 2016

23.7 IF as first/last author 2016

32 H-index (source SCOPUS)

Eva Trevisson

4 Publications as first/last author 2016

16.9 IF as first/last author 2016

16 H-index (source SCOPUS)

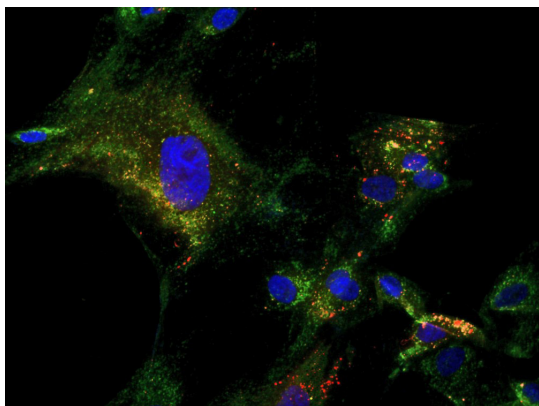


Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Lab Diagnosi e Terapia delle Malattie Lisosomiali

Responsabile: **Rosella Tomanin**

Il Laboratorio svolge attività di diagnostica e di ricerca nel campo delle Mucopolisaccaridosi. Il laboratorio ha recentemente messo a punto un pannello di sequenziamento di geni target, per l'analisi contemporanea di circa 50 geni collegati alle malattie da accumulo lisosomiale.



Primary Mucopolysaccharidosis Type II fibroblasts. Lysosomes immunostained with Lysotracker (red) and LAMP-2 (green). Cell nuclei stained with DAPI (blue). Laboratory data, unpublished.

Rosella Tomanin

3 Publications 2016

11.41 IF 2016

18 H-index (source RG)

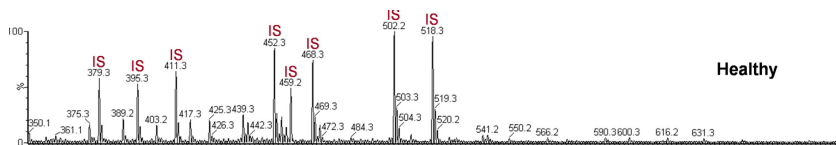
Lab Spettrometria di Massa e Metabolomica

Responsabili: **Eugenio Baraldi, Giuseppe Giordano**

L'approccio metabolomica è basato su piattaforme analitiche come la spettrometria di massa o la spettroscopia NMR e dà un quadro generale comprensivo dei metaboliti di un dato campione. Queste impronte metaboliche possono poi essere usate per distinguere i diversi fenotipi di malattia e per prevedere l'efficacia e/o la tossicità di un farmaco.

Le attività di ricerca portate avanti dal laboratorio negli ultimi anni sono le seguenti:

- Analisi del liquido amniotico per la predizione del parto prematuro e della displasia broncopolmonare (BPD).
- Perturbazioni metaboliche in bambini con diabete di tipo 1.
- Identificazione della presenza degli errori congeniti della sintesi degli acidi biliari attraverso analisi metabolomica degli acidi biliari e degli alcoli biliari nelle urine e monitoraggio del trattamento farmacologico con tecniche FIA e ESI-MS/MS.



Eugenio Baraldi

6 Publications as first/last author 2016

15.66 IF as first/last author 2016

45 H-index (source RG)

Giuseppe Giordano

5 Publications 2016

18.11 IF 2016

21 H-index (source RG)

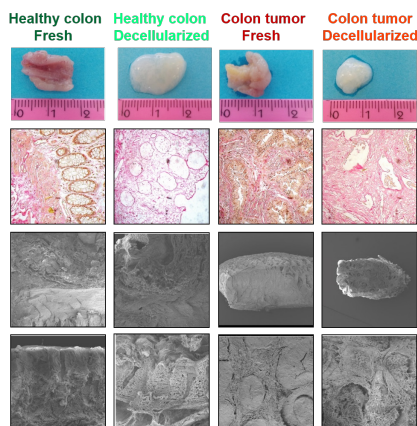


Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Lab Nano Inspired Biomedicine

Responsabile: **Marco Agostini**

La ricerca del gruppo è focalizzata sulla caratterizzazione del cancro a livello genetico, molecolare e metabolico, sull'analisi delle vie di trasduzione del segnale coinvolte nella progressione del cancro colo-rettale e sullo studio del sistema di modulazione di rilascio del farmaco. Lo sviluppo nanotecnologico utile a quest'ultima parte di ricerca viene condotto in collaborazione con i ricercatori del Methodist Hospital Research Institute (TMHRI, Houston, TX, USA).



The study of cancer extracellular matrix: tissue engineering applied to oncology

Marco Agostini

5 Publications as first/last author 2016

21,61 IF as first/last author 2016

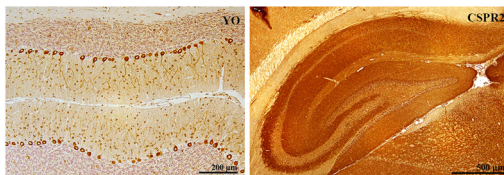
16 H-index (source RG)

Lab Neuroimmunologia

Responsabile: **Bruno Giometto**

Il laboratorio si occupa di diagnostica e ricerca nel campo delle sindromi neurologiche paraneoplastiche e autoimmuni.

- Attività diagnostica. Il laboratorio è uno dei centri di riferimento nazionali per la diagnosi di questo tipo di malattie che viene fatta in collaborazione con l'ospedale di Treviso. Ogni anno vengono analizzati, attraverso la ricerca di autoanticorpi, più di 500 campioni (siero e liquido cerebrospinale) provenienti da tutta Italia, di pazienti con sospetta encefalite autoimmune. Inoltre, dal 2005, è stata istituita una biobanca per conservare i campioni dei pazienti neurologici.
- Attività di ricerca. L'attività di ricerca del laboratorio è volta ad identificare nuovi marcatori antineuronali in pazienti sieronegativi con sospetta encefalopatie autoimmuni. Per fare questo stiamo mettendo a punto un protocollo standardizzato di immunistochimica indiretta su criosezioni di cervello di ratto che ci permetta di studiare pazienti sieronegativi ed eventualmente correlare i risultati ottenuti con le informazioni cliniche dei pazienti.



IHC OPTIMIZATION OF ANTI-YO and CSPR2 ANTIBODIES DETECTION

Fixed rat brain cryosections were incubated with serum of patients having antibodies direct to Yo and CSPR2 antigens. Immunohistochemistry was performed to detect the reaction antigen-antibodies. Biotin labeled IgG were incubated with streptavidin conjugated with HRP. The staining was developed with brown colorimetric enzymatic reaction using diaminobenzidine (DAB substrate). Yo antibodies are direct to Purkinje cells present in the cerebellum, whereas CSPR2 antibodies are direct to receptor localized in the hippocampus brain region.

Bruno Giometto

2 Publications as last author 2016

5,882 IF 2016

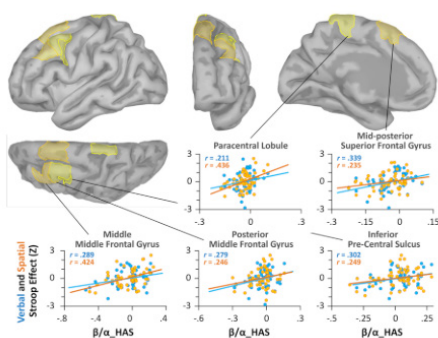
35 H-index (source RG)



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Responsabile: **Antonino Vallesi**

In laboratorio conduciamo una ricerca empirica principalmente rivolta allo studio delle interazioni neurologiche coinvolte nell'attenzione selettiva e nel controllo esecutivo del comportamento in condizioni normali. Inoltre, siamo interessati alla comprensione dei cambiamenti del funzionamento cerebrale negli eventi avversi come invecchiamento, tumori, lesioni e malattie psichiatriche. Infine, stiamo anche studiando come le esperienze significative della vita, come il bilinguismo o la riserva cognitiva, formino la nostra relazione tra mente e cervello. I metodi che usiamo spaziano dalla psicologia sperimentale e neuropsicologia fino all'EEG e fMRI.



The scatterplots show the correlations between the participants' hemispheric asymmetry in resting-state electrophysiological brain activity (as assessed by a β/α asymmetry measure, x axis) in different regions of interest and a behavioral measure of their ability to resist to interfering information (as assessed by the Z-transformed Stroop effect, y axis) during a verbal and a spatial task (blue and orange points, respectively). The blue and orange regression lines reflect the skipped Pearson correlation (r) for the verbal and spatial Stroop effects, respectively. Positive values of β/α asymmetry index indicate a stronger right-lateralized brain activity at rest. These results indicate that participants with a stronger resting-state-related left-lateralized activity in the prefrontal cortex were more able to inhibit irrelevant information in both cognitive domains.

Antonino Vallesi

13 Publications as first/last author 2016

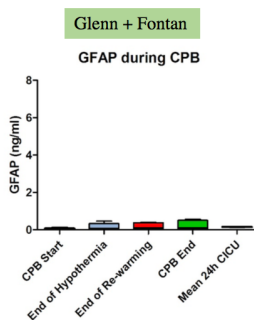
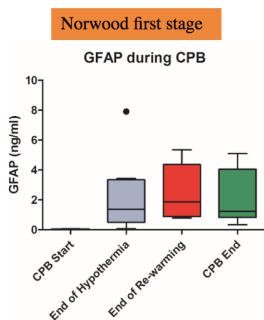
28 IF as first/last author 2016

22 H-index (source Research Gate)

Lab Pediatric Critical Care & Critical Care Biology

Responsabili: **Paola Cogo, Luca Vedovelli**

Il nostro gruppo di ricerca ha 30 anni di esperienza nella medicina traslazionale in malattie polmonari acute (in modelli animali, neonati e adulti) e nello studio di mutazioni genetiche in geni che codificano per specifiche proteine surfactanti polmonari. Abbiamo recentemente dimostrato come la temperatura minima raggiunta durante l'intervento è il fattore più importante che influenza l'aumento dei marcatori di danno neurologico e che i vari tipi di anomalie cardiache sono associati a diversi stati di surfactanti polmonari.



Plasma GFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein) in patients with univentricular heart physiology. We showed that GFAP, a brain injury biomarker, increases during cardiopulmonary bypass only in the first stage surgery of univentricular hearts palliation (Norwood Stage I) and peaks at the end of rewarming. (From Vedovelli et al. C.I.C. 2015).

Paola Cogo

30.54 IF as first/last author 2016
13 Publications as first/last author 2016
20 H-index (source RG)

Luca Vedovelli

3.71 IF as first/last author 2016
1 Publications as first/last author 2016
4 H-index (source RG)

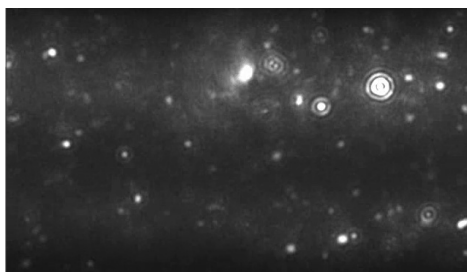


Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Lab Immunopatologia e Biologia Molecolare del Rene

Responsabile: **Luisa Murer**

Il laboratorio fa parte dell'Unità di Nefrologia Pediatrica - Dialisi e Trapianto del Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino dell'Ospedale/Università di Padova. L'Unità è un centro di eccellenza e di riferimento per la Nefrologia Pediatrica e le malattie rare del rene. Fa anche parte di registri e reti internazionali (es. ERK-Net) per la diagnosi, il trattamento e il follow-up di malattie acute e croniche del rene e malattie urologiche.



*Exovesicles isolated in patients urine
(photo obtained by nanosight NS300)*

Inoltre, lavora in stretta collaborazione con vari specialisti per seguire i piccoli pazienti dalla diagnosi prenatale al trapianto del rene, utilizzando un approccio multidisciplinare e comprensivo.

L'Unità di Nefrologia Pediatrica - Dialisi e Trapianto insieme al laboratorio conduce e coordina importanti studi, dai clinical trials alla ricerca traslazionale, in particolare riguardanti il trapianto del rene, le anomalie congenite del rene e del tratto urinario (CAKUT), la sindrome nefrotica, il danno renale acuto (AKI) e la dialisi durante l'infanzia.

Luisa Murer

6 Publications as author, co-author 2016

19.102 IF as author, co-author 2016

27 H-index (source RG)

Lab Cellule Staminali e Medicina Rigenerativa

Responsabili: **Michela Pozzobon, Maurizio Muraca**

Il gruppo si è focalizzato negli ultimi 12 anni sullo sviluppo di strategie per la rigenerazione tissutale nei pazienti pediatrici. Seguendo l'interesse del fondatore del gruppo, il chirurgo pediatrico Prof. Paolo De Coppi, che da 11 anni lavora nell'ospedale "Great Ormond Street Hospital" a Londra, il gruppo ha acquisito diverse competenze nel campo della biologia delle cellule staminali, della biologia molecolare e di modelli animali murini, creandosi una forte competenza nel campo della medicina rigenerativa. Il laboratorio è stato il primo a Padova a sviluppare ricerche sulle cellule staminali sia fetali che adulte. In particolare, l'attività di ricerca si è focalizzata in quattro aree.

- Cellule staminali del liquido amniotico e cellule satelliti.
- Cellule staminali indotte pluripotenti (iPS) ottenute da cellule del liquido amniotico murine o umane.
- Matrice extracellulare come massa tissutale e recipiente per cellule. Il processo di decellularizzazione è usato sia per tessuti sani che malati.
- Dal 2015 (anno in cui il Prof Maurizio Muraca si è unito al gruppo) si è sviluppato lo studio sulle vescicole extracellulari. Queste particelle vengono secrete da vari tipi di cellule e contengono al loro interno proteine, fattori di crescita, mRNA e altre molecole.

Michela Pozzobon

3 Publications as first/last author 2016

15.08 IF as first/last author 2016

24 H-index (source RG)

Maurizio Muraca

1 Publications as first/last author 2016

3.09 IF as first/last author 2016

29 H-index (source RG)



Fondazione
ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA

Unità di Onco-Ematologia

L'IRP ospita molti dei laboratori dell'Unità di Onco-Ematologia diretta dal Prof. Giuseppe Basso. I laboratori includono:

Laboratorio di Onco-Ematologia Pediatrica

Referente: **Giuseppe Basso**

- PI: Benedetta Accordi
Area di Ricerca: Fosfoproteomica
- PI: Lara Mussolin
Area di Ricerca: Linfoma Non Hodgkin –
Diagnostica Molecolare
- PI: Martina Pigazzi
Area di Ricerca: Genetica Molecolare
- PI: Geertuy te Kronnie
Area di Ricerca: Espressione genica e NGS
- PI: Luca Trentin
Area di Ricerca: Leucemia MLL

Laboratorio di Biologia dei Tumori Solidi

Referenti: **Giuseppe Basso e Gianni Bisogno**

- PI: Paolo Bonvini
Area di Ricerca: Basic Signal Trasduction
- PI: Lucia Tombolan
Area di Ricerca: Genomica dei Tumori Solidi
- PI: Angelica Zin
Area di Ricerca: Diagnostica Molecolare dei Sarcomi
dei Tessuti Molli - Biobanca

Unità di Onco-Ematologia

Altri gruppi dell'Unità

Referente: **Giuseppe Basso**

- PI: Chiara Frasson
Area di Ricerca: Citofluorimetria / Sorting
- PI: Giuseppe Germano
Area di Ricerca: Zebrafish and Leucemia
- PI: Maddalena Paganin
Area di Ricerca: Sequenziamento genico
Leucemie ALL
- PI: Luca Persano
Area di Ricerca: Tumori al Cervello
- PI: Gian Pietro Viola
Area di Ricerca: Farmacologia Sperimentale

Laboratorio Neuroblastoma

Referente: **Gian Paolo Tonini**



Fondazione
ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA

Lab di Onco-Ematologia Pediatrica

Referente: **Giuseppe Basso**

Campi di interesse:

- Laboratorio di Ricerca
- Laboratorio Diagnosi e Terapia Molecolare Oncologica

Il laboratorio di Oncologia Pediatrica (LPO) è un'unità organizzativa della Clinica di Oncoematologia Pediatrica. Il Laboratorio LPO, anche se con specifici obiettivi, contribuisce al raggiungimento della mission e della vision della Divisione della Clinica di Oncoematologia Pediatrica.

Giuseppe Basso

4 Publications as first/last author 2016

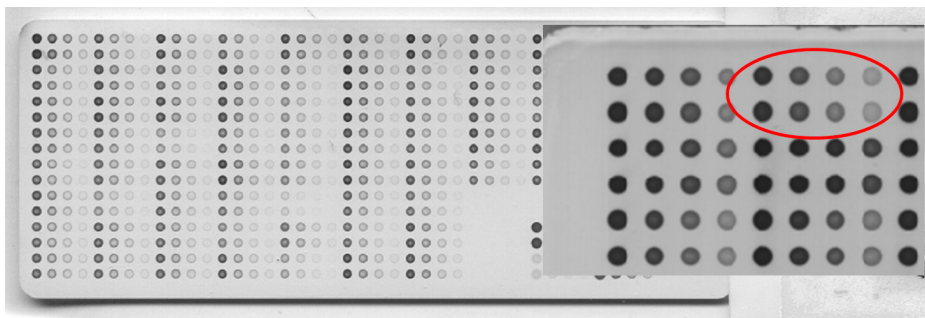
17.73 IF as first/last author 2016

68 H-index (source RG)

Area di Ricerca: Fosfoproteomica

PI: **Benedetta Accordi**

Il principale obiettivo della nostra ricerca è quello di identificare nuovi marcatori di malattia e nuovi bersagli terapeutici nelle leucemie acute pediatriche mediante studio del profilo fosfoproteomico con Reverse Phase Protein Arrays (RPPA).



Example of an RPPA experiment. A representative of an RPPA slide, with highlighted in red the group of spots representing one sample

Benedetta Accordi

1 Publications as first/last author 2016

10.43 IF as first/last author 2016

11 H-index (source RG)

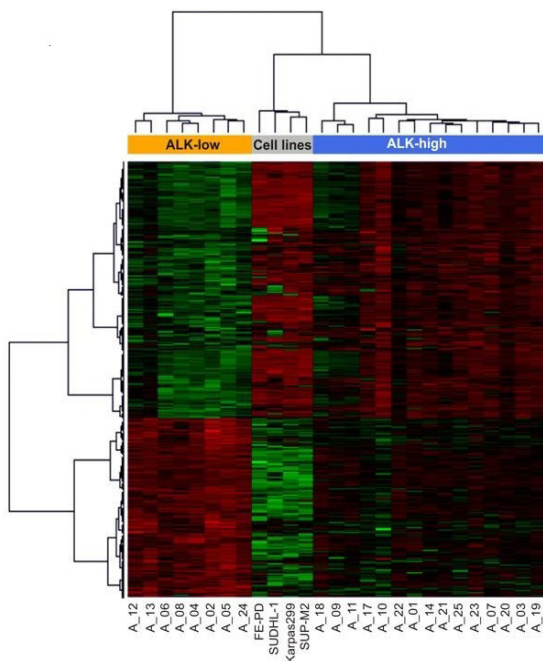


Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Area di Ricerca: Linfoma Non Hodgkin – Diagnostica Molecolare

PI: **Lara Mussolin**

La nostra area di ricerca si propone di studiare e caratterizzare i linfomi Non-Hodgkin pediatrici mediante approcci di analisi molecolari per meglio



comprenderne i meccanismi di tumorigenesi. La nostra è una ricerca traslazionale rivolta all'identificazione di marcatori specifici con ruolo diagnostico e prognostico di questa patologia.

ALK expression level identifies two distinct signature in ALCL. Supervised hierarchical clustering performed on 23 paediatric ALCL tumour biopsies and 4 cell lines gene expression profiles differentially expressed between ALK-high and ALK low-cases

Lara Mussolin

2 Publications as first/last author 2016

13.7 IF as first/last author 2016

15 H-index (source RG)

Area di Ricerca: Genetica Molecolare

PI: **Martina Pigazzi**

Progetti principali:

- Caratterizzazione genetica di leucemia mieloide acuta (LMA) attraverso l'identificazione di nuovi riarrangiamenti cromosomici ricorrenti alla diagnosi e caratterizzazione del loro impatto prognostico e della loro funzione tumorale.
- Caratterizzazione della proteina CREB nella LMA e sviluppo di un modello di Zebrafish con elevati livelli di CREB nella linea mieloide che nel 79% dei casi ha indotto una LMA in pesci adulti simile a quella umana. Questo modello in vivo di LMA costituisce il primo modello animale per screening su larga scala di nuovi farmaci.
- Abbiamo scoperto che la proteina BAG-1 è sovra espressa nella LMA e contribuisce a una minore sopravvivenza dei pazienti. Questi risultati suggeriscono che una strategia terapeutica combinata tra un composto che abbassi BAG-1 e i chemioterapici citotossici convenzionali potrebbe aiutare nella eradicazione delle cellule tumorali.

Progetti in corso:

- Il ruolo dell'epigenetica nella leucemia mieloide acuta pediatrica.
- Nuove opportunità terapeutiche per i pazienti pediatrici affetti da LMA.

Martina Pigazzi

3 Publications as first/last author 2016

31.29 IF as first/last author 2016

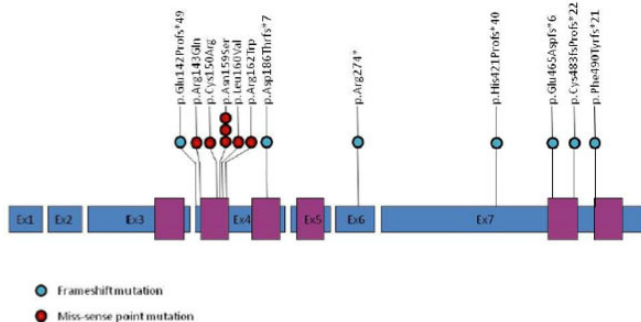
12 H-index (source RG)



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Area di Ricerca: Espressione genica e NGS

PI: **Geertuy te Kronnie**



Location and type of IKZF1 mutations: blue squares define the coding exons of IKZF1; purple squares represent the Zinc Finger domains. Localization and mutation types (missense point mutations in red, frameshift mutations in light-blue) are depicted. Each circle represents a detected mutatuin. (Leukemia 2015, Lana et al.)

Progetti principali:

- Studio della leucemia in modelli canini.
- Sviluppo di un modello di leucemia T-LAL con coinvolgimento del sistema nervoso centrale (CNS) in zebrafish.
- Screening delle mutazioni puntiformi nel gene IKZF1 attraverso sequenziamento di ultima generazione di leucemie linfoblastiche acute Philadelphia positive.
- Studio delle microvescicole come carrier di messaggeri oncogeni.

Geertuy te Kronnie

2 Publications as first/last author 2016

9.09 IF as first/last author 2016

28 H-index (source RG)

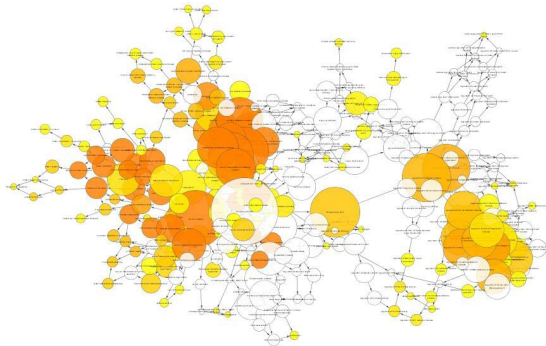
- Biologia dell'architettura somatogenetica ed evoluzione clonale delle leucemie mielomonocitiche giovanili.
- Ruolo dei CircRNA nell'ematopoiesi.
- Screening mutazionali delle leucemie resistenti alle terapie.
- Leucemie familiari.

Area di Ricerca: Leucemia MLL

PI: **Luca Trentin**

Progetti in corso:

- Identificazioni di geni essenziali per lo sviluppo della leucemia MLL-AF4
- Utilizzo di farmaci istoni deacetilasi inibitori per il trattamento della leucemia MLL-AF4.
- Ruolo dei microRNA nella leucemia MLL-AF4+.



Evaluation of a new epigenetic drug for the treatment of MLL-AF4+ leukemia patients. Gene ontology (GO) analysis of the differentially regulated genes upon treatment with I-BET151. Genes belonging to similar molecular and biological processes are grouped together allowing a functional interpretation of the gene expression data; the color scale reflects the statistical significance of the analysis.

Luca Trentin

2 Publications as first/last author 2016

9.39 IF as first/last author 2016

7 H-index (source Scopus)



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Lab di Biologia dei Tumori Solidi

Referenti: **Giuseppe Basso e Gianni Bisogno**

Il laboratorio è stato fondato nel 1983 dal Prof. Angelo Rosolen e lavora in stretto contatto con i medici che seguono pazienti pediatrici affetti da vari tipi di tumori solidi nella Divisione di Oncoematologia Pediatrica di Padova. In questi anni il laboratorio ha sviluppato particolare interesse per la diagnostica e la ricerca di base e traslazionale su pazienti pediatrici con sarcoma e altri tumori rari. Le attività principali del laboratorio sono:

- Fornire le indagini molecolari necessarie per la diagnosi di tumore solido. Il laboratorio è il riferimento dell'AIEOP per i sarcomi dei tessuti molli e offre questo servizio a livello nazionale e internazionale.
- Collezionare, manipolare e archiviare i campioni biologici provenienti dai pazienti con tumori solidi trattati nella Divisione di Onco-ematologia Pediatrica di Padova. Vengono raccolti anche i campioni provenienti da tutti i centri italiani di bambini con sarcoma dei tessuti molli trattati secondo i protocolli nazionali e internazionali.
- Promuovere progetti di ricerca che studino le caratteristiche biologiche e i biomarcatori dei sarcomi dei tessuti molli pediatrici che possano avere applicazione clinica.

Gianni Bisogno

10 Publications 2016

35,38 IF 2016

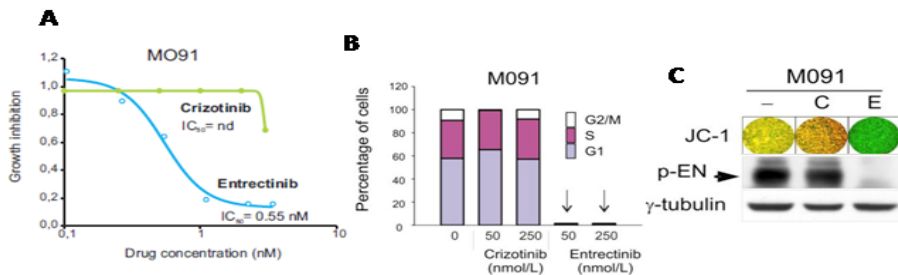
34 H-index (source RG)

Area di Ricerca: Basic Signal Trasduction

PI: **Paolo Bonvini**

Il campo di interesse principale del nostro gruppo è l'identificazione di nuovi geni e proteine responsabili dell'insorgenza dei tumori pediatrici che possono essere utilizzati a fini diagnostici, prognostici e terapeutici.

L'identificazione di nuovi biomarcatori potrebbe migliorare la stratificazione dei pazienti e portare ad una terapia sempre più personalizzata.



A) Dose-response curves of M091 (ETV6-NTRK3-positive) leukemic cells after 48h treatment with entrectinib (○) or crizotinib (●) at low nanomolar concentrations (0.1-3 nM). (B) M091 cell cycle analysis at the indicated doses of crizotinib and entrectinib for 24 hours. (C) Effect of 25 nM entrectinib on ETV6-NTRK3 phosphorylation (pEN). Altered cell homeostasis and apoptosis induction are indicated by the increase in green fluorescent intensity of JC-1 mitochondrial membrane potential indicator.

Paolo Bonvini

2 Publications 2016

16.79 IF 2016

15 H-index (source RG)

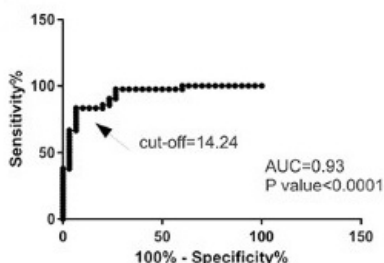


Fondazione
ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA

Area di Ricerca: Genomica dei Tumori Solidi

PI: **Lucia Tombolan**

Il campo di interesse del laboratorio è la caratterizzazione molecolare dei sarcoma pediatrici dei Tessuti Molli attraverso l'applicazione di tecniche genomiche di microarray e sequenziamento di nuova generazione. I nostri studi hanno contribuito a dimostrare che diversi sottogruppi di pazienti con rhabdomyosarcoma (RMS) hanno differenti profili di espressione genica e di miRNA.



Nell1 expression correlates with rhabdomyosarcoma (RMS) clinical prognostic factors.

Receiver operating characteristic curve (ROC) analysis showed the sensitivity and specificity of NELL1 mRNA concentration as a parameter to classify RMS patients (n=75) on the basis of the fusion gene status (RMS-fusion positive vs RMS-fusion negative; Cut-off RQ = 14,24). Kaplan-Meier and log-rank analysis for progression-free (PFS).

Lucia Tombolan

1 Publications as first/last author 2016

3.23 IF as first/last author 2016

5 H-index (source RG)

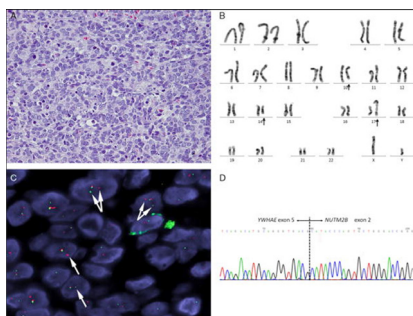
Area di Ricerca: Diagnostica Molecolare dei Sarcomi dei Tessuti Molli – Biobanca

PI: **Angelica Zin**

Il laboratorio si occupa della diagnostica molecolare e della Malattia Minima Residua nei Sarcomi dei Tessuti Molli e della Biobanca. La ricerca è mirata all'identificazione di nuovi marcatori utili per la diagnosi e il monitoraggio della prognosi di diversi tipi di tumori solidi pediatrici.

Dal 1993 il laboratorio di Biologia dei Tumori Solidi è il laboratorio referente a livello nazionale per la ricerca di marcatori molecolari specifici e altri studi nei Sarcomi dei Tessuti Molli per il gruppo AIEOP.

Recentemente la biobanca raccoglie campioni biologici anche di altri tumori solidi come ad esempio il neuroblastoma e i tumori cerebrali.



The index URCS case with YWHAENUTM2B fusion.

Diffuse sheets of monotonous round cells with fine chromatin, indistinct nucleoli, frequent apoptosis, and occasional mitoses (A, hematoxylin and eosin).

Representative karyotype showing a 3-way translocation t{10;17;14}(q22.1;p13.3;q24) indicated by the arrows (B). FISH showing YWHAE rearrangement, with break-apart green (telomeric) and red (centromeric) signals (C, white arrows). Sanger sequencing of RTPCR product demonstrating YWHAE exon 5 fused to NUTM2B exon 2 (D).

Angelica Zin

3 Publications 2016

13.52 IF as first/last author 2016

6 H-index (source RG)



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

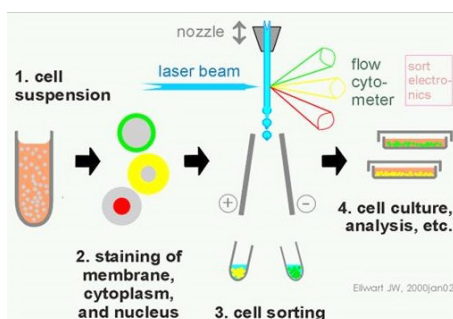
Area di Ricerca: Citofluorimetria / Sorting

PI: **Chiara Frasson**

Il sorter è uno strumento analitico caratterizzato dalla stessa tecnologia del citofluorimetro, ma in grado inoltre di separare fisicamente cellule all'interno di popolazioni eterogenee, sia sulla base di parametri fisici come la struttura fisica sia in base all'espressione di antigeni di superficie o intracitoplasmatici. Rispetto ad altri strumenti di separazione cellulare, il sorter è utile quando sono richiesti criteri di separazione multipli.

Gli strumenti in dotazione nel Laboratorio sono il MoFlo (Beckman Coulter) ed il FACS Aria III (Becton Dickinson). Entrambi questi strumenti sono di ultima generazione, caratterizzati da una elevata funzionalità e velocità sia nella fase di analisi che in quella di sorting. Sono strumenti ad alta velocità, che garantiscono il mantenimento di un'alta vitalità del campione durante tutta la procedura

operativa, che assicurano un elevato recupero cellulare e che permettono un rate di analisi di 100.000 cellule al secondo in analisi e di 70.000 cellule al secondo nella fase di sorting. L'alta definizione e la versatilità dei due strumenti fa sì che vengano sempre garantite prestazioni ottimali.



Chiara Frasson

5 Publications 2016

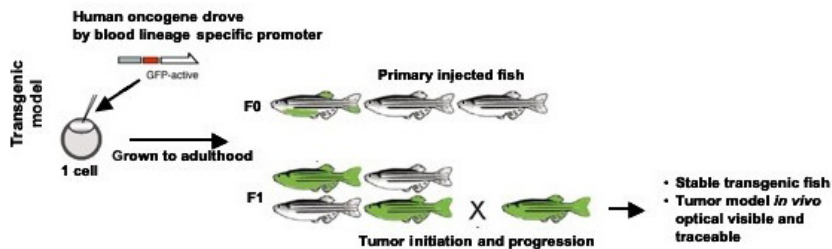
45.54 IF 2016

16 H-index (source RG)

Area di Ricerca: Zebrafish e Leucemia

PI: **Giuseppe Germano**

Gli interessi del gruppo si concentrano sulla comprensione dei meccanismi genetici e molecolari della leucemia pediatrica, integrando diversi approcci complementari tra cui modelli animali di Zebrafish, culture in vitro, colture di cellule primarie e studi di alta risoluzione genomi.



Scheme of combinatorial analyses to study leukemia development by zebrafish model

Giuseppe Germano

2 Publications 2016

12.82 IF 2016

6 H-index (source RG)



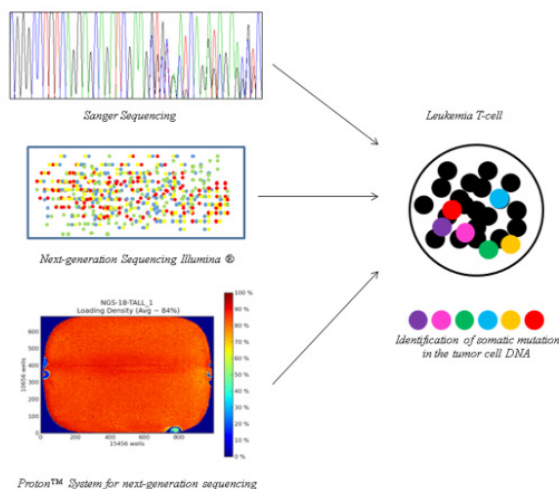
Fondazione
ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA

Area di Ricerca: Sequenziamento genico Leucemie ALL

PI: Maddalena Paganin

L'immunofenotipo T è considerato un fattore prognostico negativo nelle leucemie linfoblastiche acute (ALL). Quindi tumori con queste caratteristiche (T-ALL) vengono inclusi in protocolli per pazienti ad alto rischio. Malgrado negli ultimi anni si siano ottenuti alcuni significativi successi terapeutici, una migliore conoscenza della bio-patologia di queste forme leucemiche è altamente desiderabile.

Nel contesto di protocolli AIEOP, per chiarire l'associazione tra la presenza delle mutazioni somatiche e la prognosi, abbiamo analizzato le varianti somatiche nei geni NOTCH1, FBXW7, IL7R e PTEN in una corte di 200 pazienti T-ALL, nella fase di sorting. L'alta definizione e la versatilità dei due strumenti fa sì che vengano sempre garantite prestazioni ottimali.



Maddalena Paganin

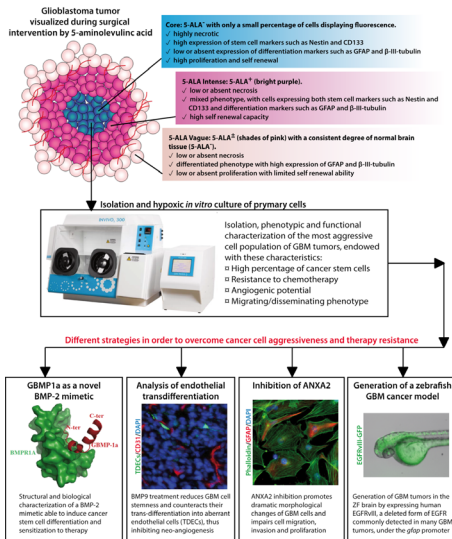
1 Publications as first/last author 2016

2.39 IF as first/last author 2016

9 H-index (source RG)

Area di Ricerca: Tumori al Cervello

PI: Luca Persano



Progetti:

- Decifrare il ruolo di segnali molecolari embrionali nel modulare l'aggressività e il fenotipo del Glioblastoma.
- Caratterizzazione delle Cellule Staminali Tumorali del Medulloblastoma e del loro impatto sulla risposta alla terapia.

Luca Persano

1 Publications as first/last author 2016

6.36 IF as first/last author 2016

17 H-index (source RG)



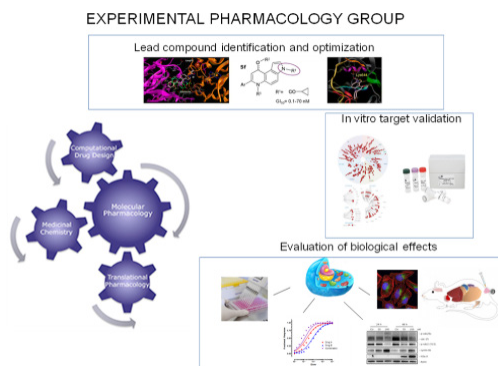
Fondazione
ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA

Area di Ricerca: Farmacologia Sperimentale

PI: Gian Pietro Viola

Il laboratorio si è interessato alla sintesi e sviluppo di nuovi farmaci antitumorali ad attività anti-mitotica e anti-angiogenica.

Il laboratorio ha inoltre portato avanti studi su fattori di trascrizione coinvolti nella leucemogenesi e su potenziali applicazioni di nuovi inibitori della colina chinasi. Infine intende caratterizzare il profilo kinomico delle T-ALL per individuare quelle sovra espresse e potenziali bersagli terapeutici.



The aim of our research is to study the function of antiproliferative compounds at the molecular level, and to develop novel active compounds in the field of cancer pharmacology. Moreover, we are also studying the function of selected compounds and targets ex vivo and in vivo using animal models and genetically modified mice. Most of our projects are interdisciplinary, using computer modeling and medicinal chemistry in conjunction with molecular pharmacology

Gian Pietro Viola

2 Publications as first/last author 2016

8.08 IF as first/last author 2016

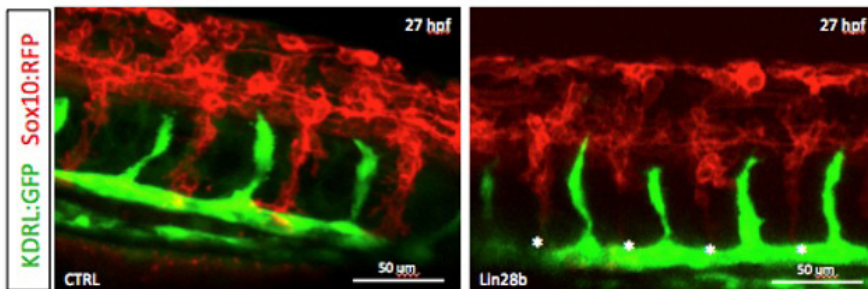
30 H-index (source RG)

Lab Neuroblastoma

Referente: **Gian Paolo Tonini**

Tutti i programmi di ricerca sono focalizzati sul Neuroblastoma e i principali progetti del laboratorio sono:

- Scoperta di mutazioni associate all'aggressività in pazienti con Neuroblastoma ad alto rischio (HR-NB) usando Whole Exome Sequencing.
- Studi farmacologici: alla ricerca di nuove combinazioni terapeutiche per l'HR-NB.
- Studio dell'instabilità trascrittomica.
- Ruolo del Lin28 nello sviluppo del neuroblastoma.
- Modello organoide di neuroblastoma.
- Importanza dell'Autofagia nella resistenza al farmaco e nel processo metastatico.



Gian Paolo Tonini

5 Publications as first/last author 2016

16.82 IF as first/last author 2016

39 H-index (source RG)

Analysis of neural crest cells (NCCs) migration path in Lin28-b overexpressing embryos. In control embryos, many NCCs (red) have already migrated to a position near the dorsal aorta (green), where sympathetic ganglia normally arise. This region appeared depleted of NCCs cells in Lin28b transgenic embryos (white asterisks).



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**

Lab di Bio Nano Caratterizzazione

Responsabile: **Filippo Romanato**

Lo sviluppo e l'applicazione delle nanotecnologie necessita l'intersezione di diverse discipline scientifiche ed ingegneristiche. La ricerca delle nanotecnologie sul cancro va dall'esplorazione all'innovazione tecnologica e coinvolge un ampio spettro di discipline come la fotonica, la nanofabbricazione, la micro e nano ingegneria, la matematica, l'informatica, la fisica e le scienze dei materiali. Il gruppo di Bio Nano caratterizzazione è strutturato in modo sinergico per favorire l'integrazione tra le scienze fisiche, biologiche e cliniche.

Principali aree di interesse:

- Liquid biopsy e analisi esosomi.
- Imaging a punti quantici multicolor.
- Screening biomarcatori ad alta sensibilità e risoluzione.

Le nostre attività vanno dal design, alla fabbricazione e alla caratterizzazione di nano strutture e nano oggetti nei seguenti settori:

- Sviluppo di Biosensori per una varietà di campioni biomedici (DNA, RNA, proteine, etc.) basate su risonanza plasmonica di superficie. La piattaforma è combinata con un circuito microfluidico per ottenere uno strumento lab-on-chip per il rilevamento label-free di un'ampia varietà di analiti.
- Sviluppo e ottimizzazione di tecniche di microscopia per un ampio range di applicazioni.

Filippo Romanato

2 Publications as first/last author 2016

8.6 IF as first/last author 2016

26 H-index (source Research Gate)

www.cittadellasperanza.org/irpcds



Fondazione
**ISTITUTO DI RICERCA
PEDIATRICA**