



Epidemiologia, sorveglianza sanitaria, ricerca e progressi nella cura delle malattie asbesto-correlate.

La ricerca scientifica in FVG nelle patologie asbesto correlate finanziata con legge regionale

- 1) FONDAMENTI CHIMICI E GENETICI DELLO SVILUPPO TUMORALE AMIANTO-CORRELATO**
- 1) STUDIO FISICO-CHIMICO E MOLECOLARE PER NUOVI INTERVENTI DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI NEL MESOTELIOMA**

Relatore Prof. Vincenzo Canzonieri

CRO Aviano IRCCS e UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI TRIESTE



Progetto 1

FONDAMENTI CHIMICI E GENETICI DELLO SVILUPPO TUMORALE AMIANTO-CORRELATO

Gli argomenti di studio che il progetto si propone di affrontare sono i seguenti:

1. Mettere a punto dei protocolli che consentano di riconoscere e caratterizzare l'amianto ed altri materiali inquinanti nel materiale biologico mediante l'impiego di tecniche e procedure innovative che si avvalgono sia della luce di sincrotrone sia di sorgenti convenzionali. **Titolo: *Fibre e corpi d'amianto nei tessuti umani: loro riconoscimento mediante tecniche innovative***

2. Indagare mediante l'impiego di tecniche innovative i fenomeni fisico-chimici che caratterizzano l'interazione tra fibre di amianto e tessuti viventi. Titolo: *Nanostruttura e composizione chimica dell'amianto: loro ruolo nell'oncogenesi amianto-correlata. L'obiettivo dello studio è quello di identificare fenomeni* fisico-chimici che potrebbero predisporre o contribuire alla risposta infiammatoria nonché alla trasformazione neoplastica

3. Valutare le potenzialità del ^{64}Cu per *imaging PET e radioterapia molecolare* nello studio preclinico e clinico del mesotelioma. **Titolo: *Potenzialità della tomografia a positrone e della radioterapia molecolare con ^{64}Cu nel mesotelioma pleurico***



Progetto 1

FONDAMENTI CHIMICI E GENETICI DELLO SVILUPPO TUMORALE AMIANTO-CORRELATO

UTILIZZO DELLA LUCE DI SINCROTRONE PER STUDIARE I METABOLISMI COINVOLTI NELLA RISPOSTA DEL TESSUTO ALL' AMIANTO

Spettromicroscopie avanzate a raggi X, Fluorescenza a raggi X e spettroscopie vibrazionali (imaging chimico) su campioni istologici e cellulari

Le informazioni morfologiche e chimiche permettono di:

- tracciare la presenza dell'amianto nei campioni di tessuto di polmone (nuovi protocolli)
- **studiare l'interazione chimica tra fibre e tessuto (risposta dell'organismo)**
 - **formazione dei corpi dell'amianto**
 - **effetto delle fibre a livello della pleura**
 - **ipotesi molecolari**

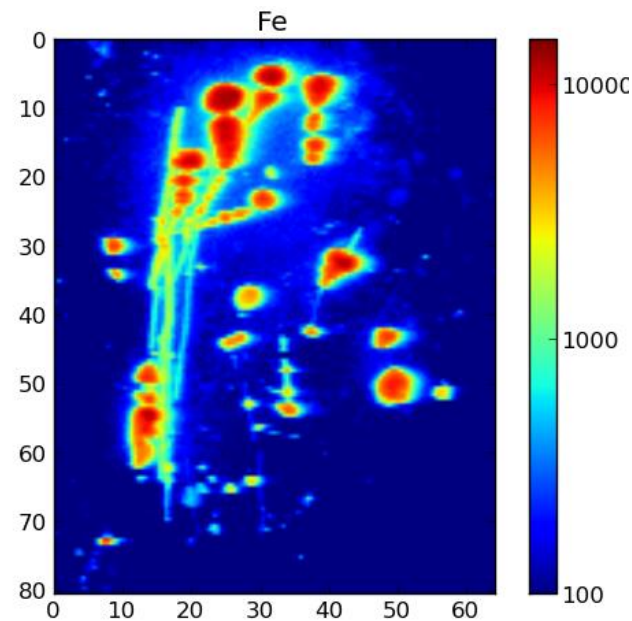


FIBRE e CORPI DELL' AMIANTO sotto la luce dei SINCROTRONI

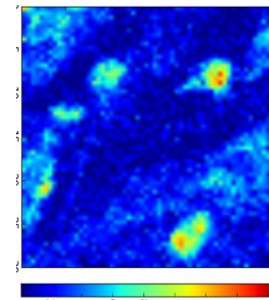
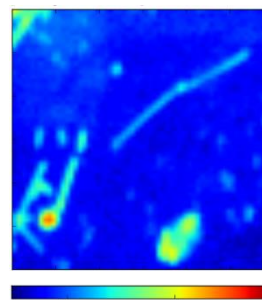
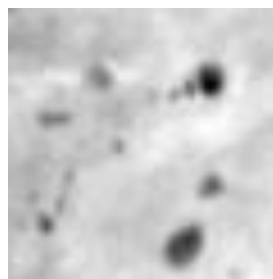


1) Protocolli di
identificazione

2) Risposta chimica
del tessuto



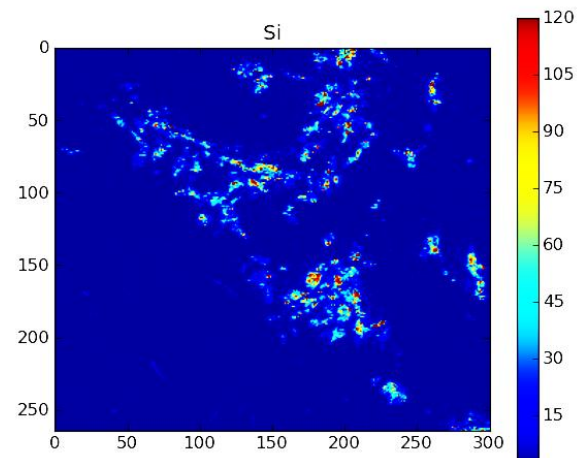
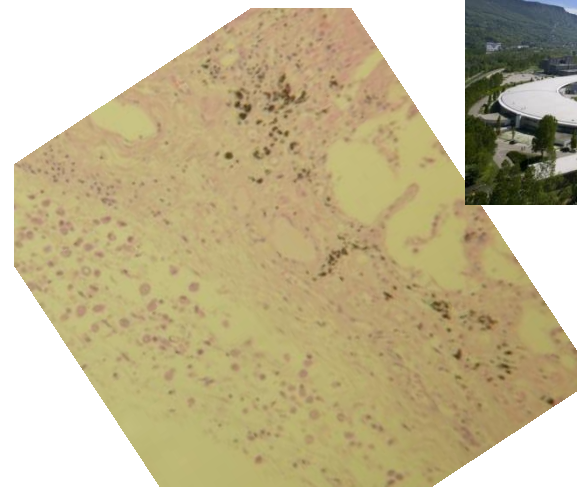
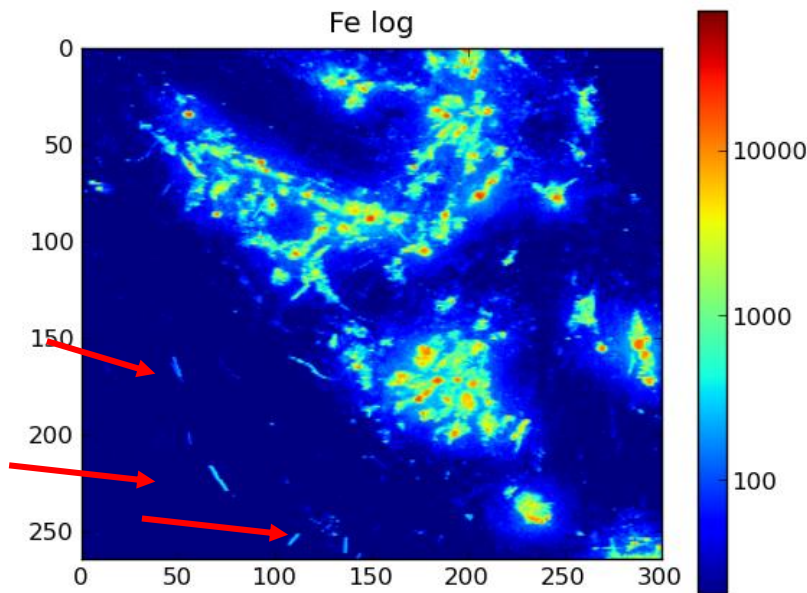
*X-ray Microscopy
TwinMIC-Abs*





ANALISI XRF: Fibre nello spazio Pleurico

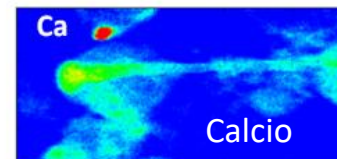
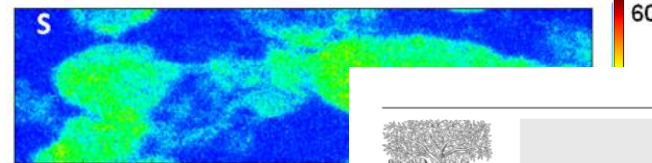
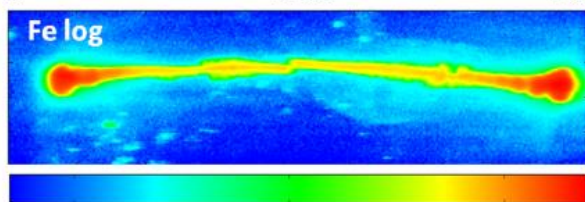
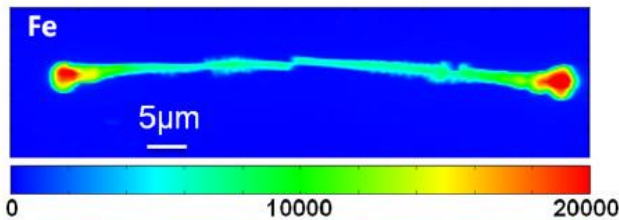
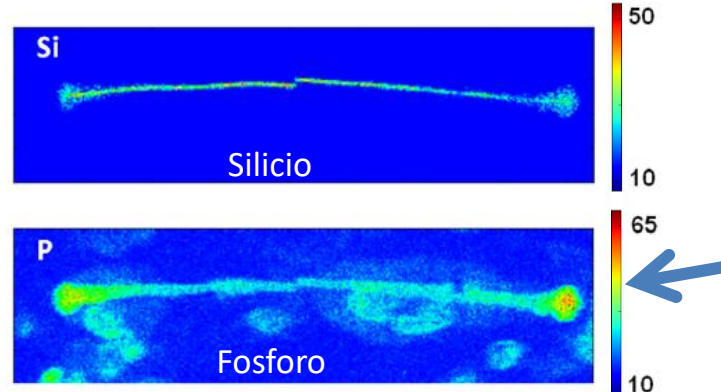
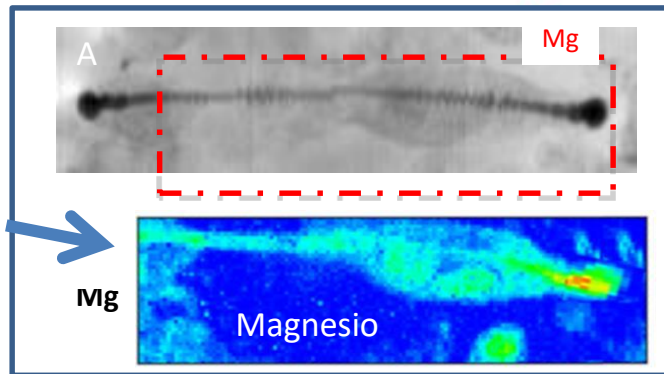
ESRF - Grenoble-
Francia



**Hanno dimensioni tra 2-20 μm
Contengono ferro!**



Meccanismo di formazione dei corpi dell'amianto: partecipazione di diversi elementi chimici



Toxicology Letters 241 (2016) 111–120

Contents lists available at ScienceDirect

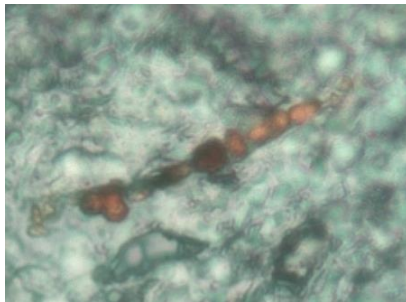
Toxicology Letters

journal homepage: www.elsevier.com/locate/toxlet



Synchrotron X-ray microscopy reveals early calcium and iron interaction with crocidolite fibers in the lung of exposed mice

Lorella Pascolo^a, Giuliano Zabucchi^b, Alessandra Gianoncelli^c, George Kourousias^c, Elisa Trevisan^b, Ernesto Pascotto^d, Claudia Casarsa^b, Chris Ryan^e, Monica Lucattelli^f, Giuseppe Lungarella^f, Eleonora Cavarra^f, Barbara Bartalesi^f, Marina Zweyer^g, Francesca Cammisuli^g, Mauro Melato^a, Violetta Borelli^{b,*}



Il ruolo del Ferro I corpi non sono strutture inerti



SCIENTIFIC
REPORTS



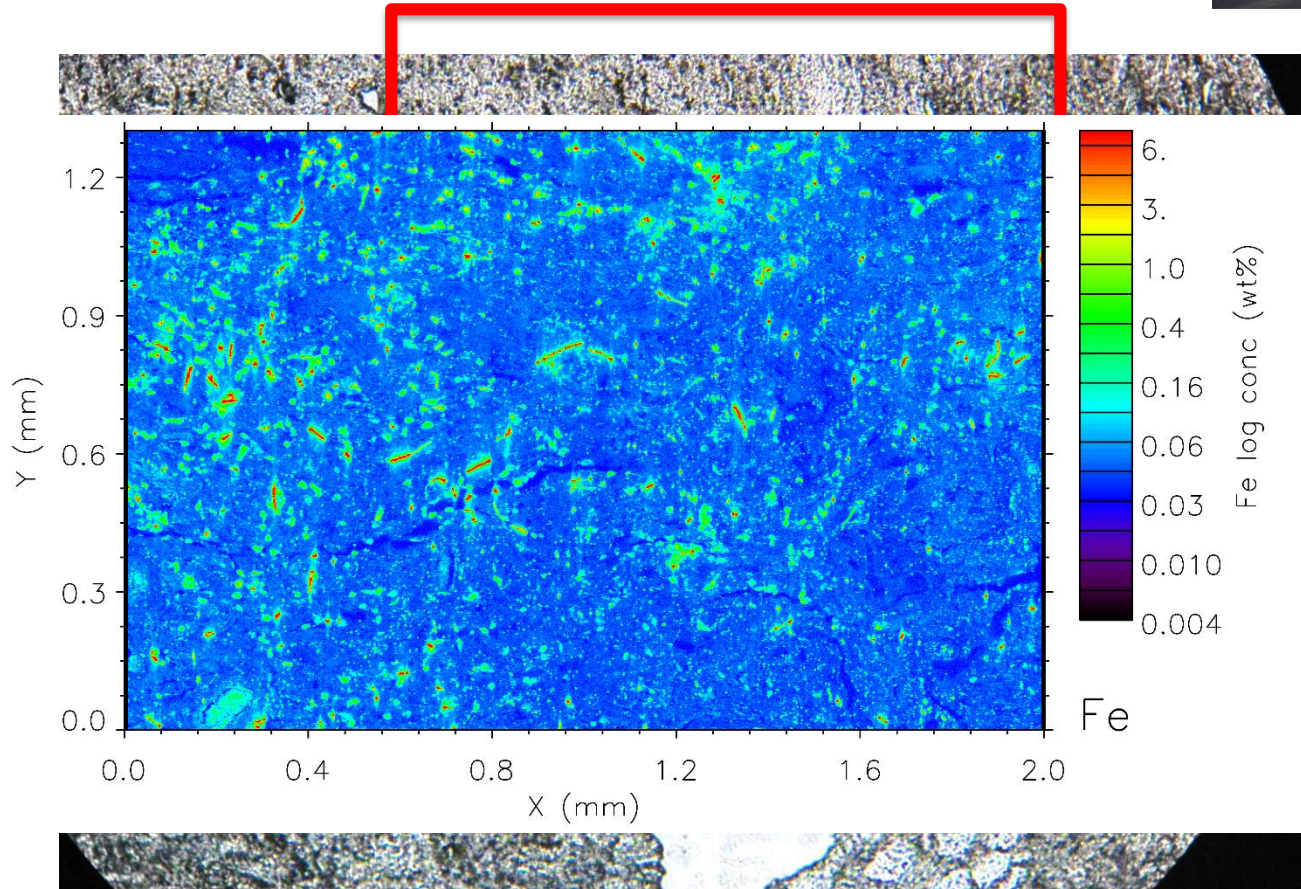
SUBJECT AREAS:
MESOTHELIOMA
IRON
ONCOGENESIS
MECHANISMS OF DISEASE

The interaction of asbestos and iron in lung tissue revealed by synchrotron-based scanning X-ray microscopy

Lorella Pascolo¹, Alessandra Gianoncelli², Giulia Schneider³, Murielle Salomé⁴, Manuela Schneider⁵, Carla Calligaro⁶, Maya Kiskinova², Mauro Melato¹ & Clara Rizzardi³



Analisi XRF a livello millimetrico al Sincrotrone Australiano: entità dell'aumento del ferro



*Australian Synchrotron
- Melbourne*

Microscopy AND Microanalysis

Microsc. Microanal. 22, 1062–1071, 2016
doi:10.1017/S1431927616011685

Microscopy AND
Microanalysis

© MICROSCOPY SOCIETY OF AMERICA 2016

Focused X-Ray Histological Analyses to Reveal Asbestos Fibers and Bodies in Lungs and Pleura of Asbestos-Exposed Subjects

Lorella Pascolo,^{1,*} Alessandra Gianoncelli,² Clara Rizzardi,¹ Martin de Jonge,³ Daryl Howard,³
David Paterson,³ Francesca Cammisuli,¹ Murielle Salomé,⁴ Paolo De Paoli,⁵ Mauro Melato,⁶ and
Vincenzo Canzonieri⁷



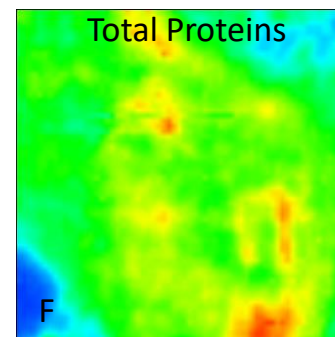
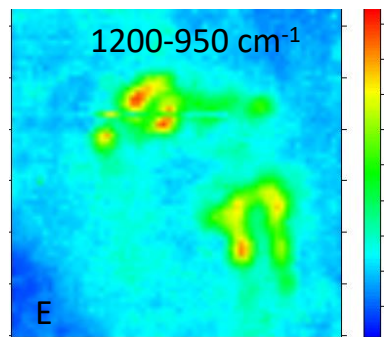
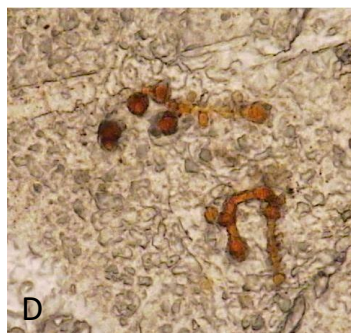
ESRF -
Grenoble-
Francia

SPETTROSCOPIA INFRAROSSA con luce di sincrotrone (FT-IR) su campioni di tessuto polmonare

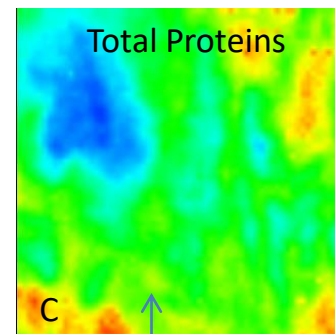
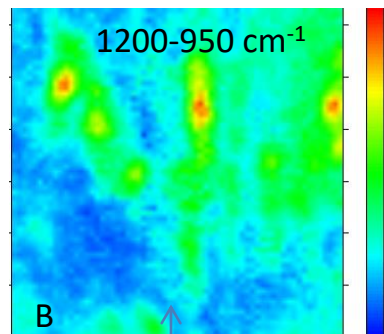
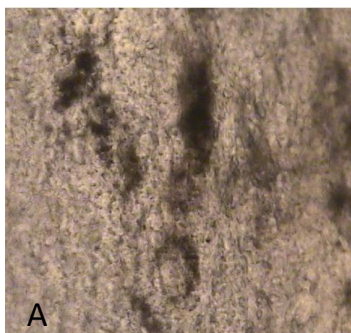
Sui corpi dell'amianto c'è abbondanza di proteine



ELETTRA - Trieste



ASBESTOSIS

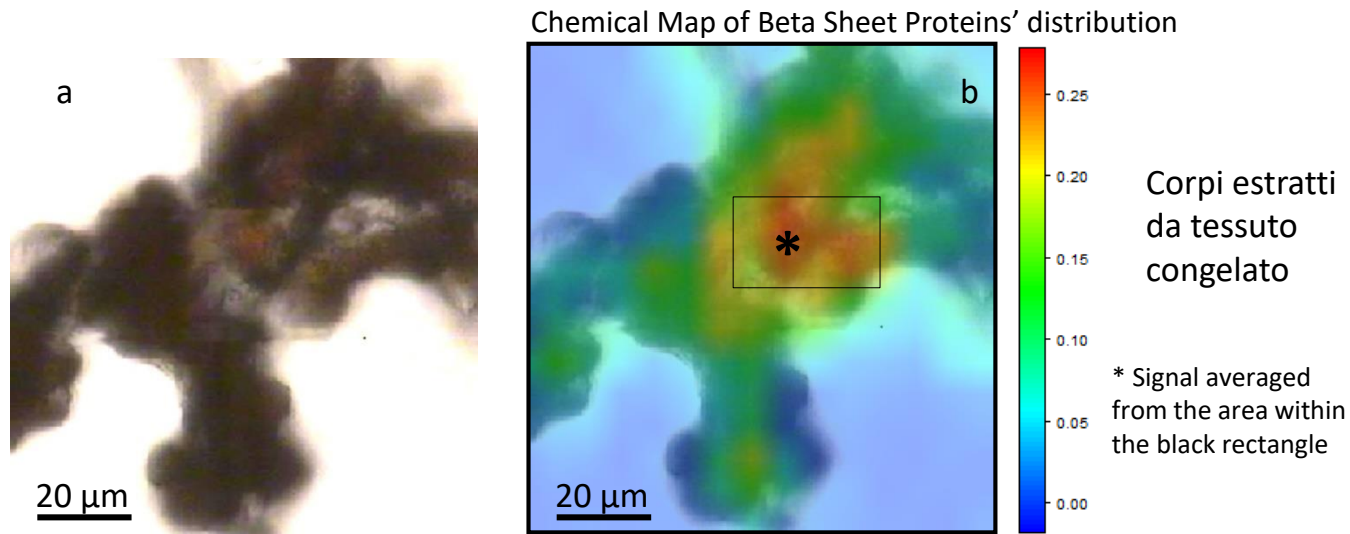


ANTHRACOSIS

Silicati

Proteine

Alta presenza di conformazione *Beta Sheet* sui corpi dell'amianto



Il significato del misfolding va ancora compreso:

Meccanismo di formazione dei corpi?

Contribuisce allo stato infiammatorio?



SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

Differential protein folding and chemical changes in lung tissues exposed to asbestos or particulates

Received: 19 March 2015

Accepted: 16 June 2015

Published: 10 July 2015

Lorella Pascolo¹, Violetta Borelli², Vincenzo Canzonieri³, Alessandra Gianoncelli⁴,
Giovanni Birarda^{4,5}, Diana E. Bedolla^{4,6}, Murielle Salomé⁷, Lisa Vaccari⁴, Carla Calligaro⁸,
Marine Cotte⁷, Bernhard Hesse⁷, Fernando Luisi⁹, Giuliano Zabucchi², Mauro Melato¹ &
Clara Rizzardi¹⁰

Fondi Commissione Regionale Amianto – (Grant INAIL 2013

a IRCCS Burlo Garofolo)



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI DI TRIESTE





Progetto 2

STUDIO FISICO-CHIMICO E MOLECOLARE PER NUOVI INTERVENTI DIAGNOSTICI E TERAPEUTICI NEL MESOTELIOMA

RESPONSABILE DEL PROGETTO:

Dott.ssa Clara Rizzardi, Ricercatore in Anatomia Patologica, Dirigente Medico

STRUTTURA DI RIFERIMENTO:

(SC) UCO Anatomia e Istologia Patologica, ASUGI

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e della Salute, Università di Trieste

Co-proponenti e ALTRE STRUTTURE COINVOLTE:

Dott.ssa Lorella Pascolo - IRCCS MATERNO INFANTILE BURLO GAROFOLO- Trieste

Dott. Emmanouil Athanasakis - IRCCS MATERNO INFANTILE BURLO GAROFOLO - Trieste

Dott.ssa Francesca Cammisuli - IRCCS MATERNO INFANTILE BURLO GAROFOLO - Trieste

Prof. Vincenzo Canzonieri - Anatomia Patologica a indirizzo oncologico, CRO Aviano

Dott. Emilio Minatel - Oncologia Radioterapica, CRO Aviano

Dott.ssa Alessandra Gianoncelli - SINCROTRONE Trieste Elettra- Basovizza-Trieste

Prof. Fabrizio Zanconati - (SC) UCO Anatomia e Istologia Patologica, ASUGI

Dott. Damiano Licastro - CBM s.r.c.l. Area Science Park, Basovizza, Trieste



Scopi

- 1) Caratterizzazione chimica della risposta polmonare alla presenza di amianto ed altri inquinanti.
- 2) Effetti molecolari ed epigenetici dell'esposizione all'amianto sui metabolismi di ferro e zinco come causa di patologia infiammatoria e tumorale a livello pleurico
- 3) Indagine di mutazioni genetiche somatiche e germinali del mesotelioma per la creazione di test clinici sia diagnostici e che prognostici.
- 4) Modelli in vitro di effetto dell'amianto a livello di mesotelio: alterazione dei metabolismi di ferro e zinco, modulazione epigenetica e valutazione di molecole potenzialmente interferenti.

Borsa MUR/Ateneo cofinanziata dal Dipartimento di Scienze della vita su fondi ASUGI - Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina

Borsa finalizzata al progetto: "Fondamenti chimici e genetici dell'oncogenesi amianto-correlata: studio fisico-chimico e molecolare per i nuovi interventi diagnostici e terapeutici (Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano Isontina)"

CUP E92I15001370002.

ANTICANCER RESEARCH 37: 3073-3083 (2017)
doi:10.21873/anticancer.11663

Puzzling Results from *BAP1* Germline Mutations Analysis in a Group of Asbestos-Exposed Patients in a High-risk Area of Northeast Italy

CLARA RIZZARDI¹, EMMANOUIL ATHANASAKIS², FRANCESCA CAMMISULI¹, SIMEONE DAL MONEGO³,
YERALDIN CHIQUINQUIRA CASTILLO DE SPELORZI⁴, FULVIO COSTANTINIDES¹, FABIOLA GIUDICI¹,
MAURIZIO PINAMONTI¹, VINCENZO CANZONIERI⁵, MAURO MELATO⁶ and LORELLA PASCOLO¹

GRAZIE
PER L'ATTENZIONE

[vcanzonieri@units .it](mailto:vcanzonieri@units.it)

vcanzonieri@cro.it
