

Oriana Romano

Post-doctoral Fellowships 2020

Experimental

Dati Personali

Cognome

Romano

Nome

Oriana

Progetto

Titolo del progetto

Combattere il glioblastoma colpendo le sue cellule staminali

Report

I risultati della prima parte del progetto di ricerca finanziato dalla Fondazione Umberto Veronesi e dall'associazione Il Dono di Rossana sulla caratterizzazione delle cellule di glioblastoma con proprietà staminali (GBM stem cells, GSCs) sono stati pubblicati sulla rivista scientifica Nature Cancer con il titolo "Single-cell analyses reveal YAP/TAZ as regulators of stemness and cell plasticity in glioblastoma" (<https://www.nature.com/articles/s43018-020-00150-z>).

A seguito delle prime analisi sui i profili di espressione di campioni di GBM a singola cellula (datasets Darmanis e Neftel) descritte nel primo report del progetto, abbiamo esteso le analisi di caratterizzazione di questi campioni su richiesta dei revisori prima della pubblicazione dell'articolo, in modo da rendere l'analisi più esaustiva. Nello specifico, per il dataset Darmanis abbiamo mostrato che la traiettoria pseudo-temporale può essere ricostruita anche sui singoli campioni (Fig.4A), e che le cellule localizzate nel punto di inizio della traiettoria (indicate in rosso) mostrano elevati livelli di espressione della firma "GSC-

signature” (Fig.4B). Inoltre abbiamo applicato un altro metodo bioinformatico che genera una rappresentazione pseudo-temporale in la progressione da uno stato cellulare al successivo viene rappresentata attraverso delle frecce (Fig.4C). Questa analisi sulle cellule neoplastiche dell’intero dataset Darmanis conferma che la traiettoria pseudo-temporale ha inizio dalle cellule con elevata espressione della firma “GSC-signature” e basso valore di pseudotime (indicate in rosso).

Per identificare possibili molecole in grado inibire l’attività delle GSCs riducendo l’espressione della firma “GSC-signature” o della firma “YAP/TAZ-signature” (Aim3), abbiamo interrogato il database pubblico LINCS L1000 (www.lincsproject.org), che contiene dati di espressione genica di linee cellulari umane trattate con più di 20.000 composti chimici. Per ciascuna delle due firme abbiamo effettuato 3 analisi selezionando i top 50, 100 e 150 geni. I risultati delle analisi sono stati filtrati per selezionare i composti chimici con uno score tra -90 e -100, in modo da valutare solo i composti che presentano la capacità di ridurre l’espressione dei geni testati in seguito alla somministrazione su diverse linee cellulari. La comparazione delle 3 analisi per ciascuna firma è riportata in Fig.5A-B. In Fig.5C-D è riportata la distribuzione dei composti per famiglie di tutti i composti trovati, e sono state indicate per ciascuna firma le famiglie di composti maggiormente rappresentate. Molte di queste famiglie di composti sembrano agire riducendo l’espressione dei geni di entrambe le firme (indicate in rosso). Insieme ai nostri collaboratori, stiamo quindi selezionando alcuni di questi composti per testare il loro effetto in vitro su linee cellulari di GBM (Aim4).

Allegati

Figura 1

[romano-oriana-3702-report12_img_1.jpg](#)

Figura 2

[romano-oriana-3702-report12_img_2.jpg](#)

Figura 3

-
