



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  $^{64}\text{Cu}$  per *imaging PET e radioterapia molecolare* nello studio preclinico e clinico del mesotelioma. **Titolo: *Potenzialità della tomografia a positrone e della radioterapia molecolare con  $^{64}\text{Cu}$  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

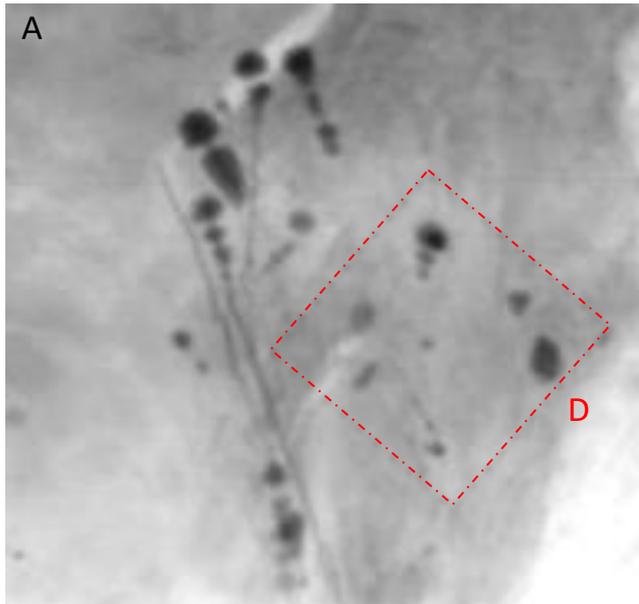
Spettromicroscopie avanzate a raggi X, Fluorescenza a raggi X e spettroscopie vibrazionali (imaging chimico) su campioni istologici e cellulari

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**

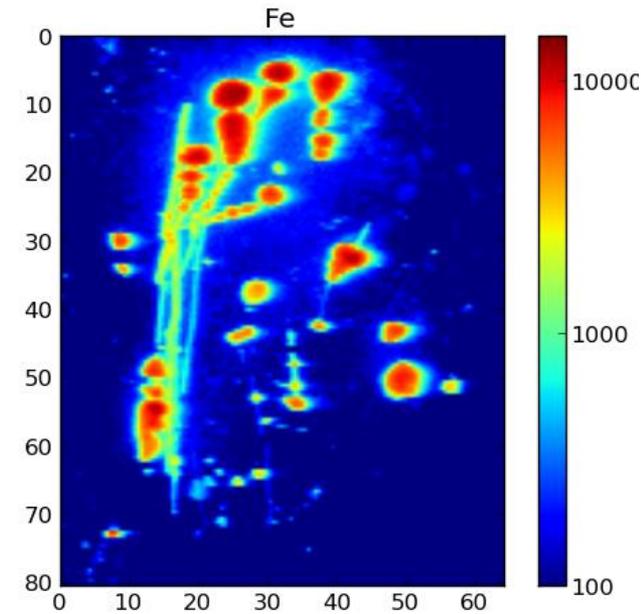


## FIBRE e CORPI DELL' AMIANTO sotto la luce dei SINCROTRONI

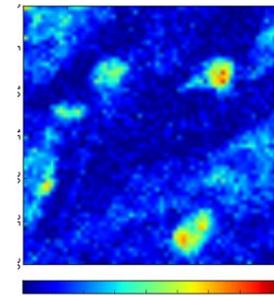
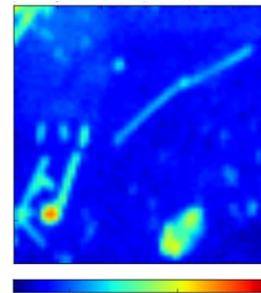
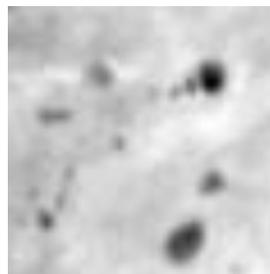


1) Protocolli di  
identificazione

2) Risposta chimica  
del tessuto



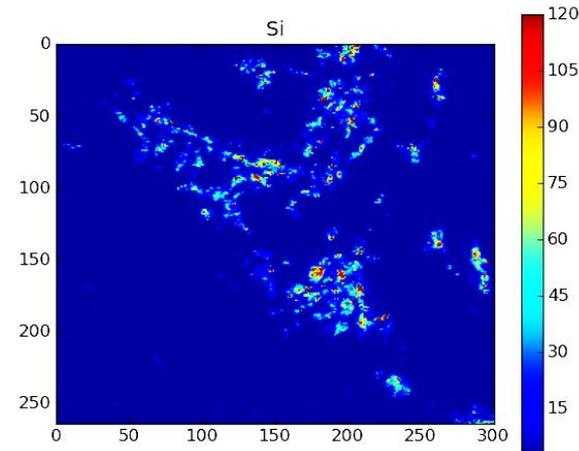
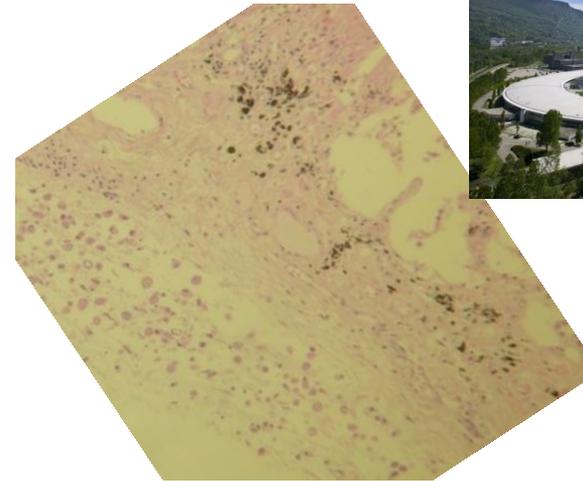
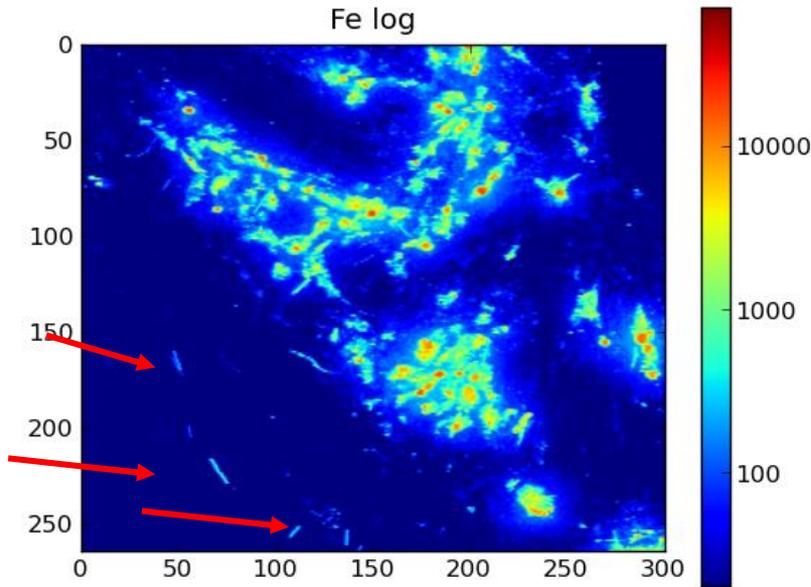
*X-ray Microscopy  
TwinMIC-Abs*





### ANALISI XRF: Fibre nello spazio Pleurico

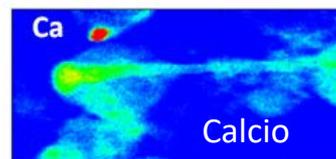
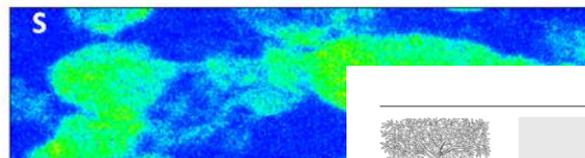
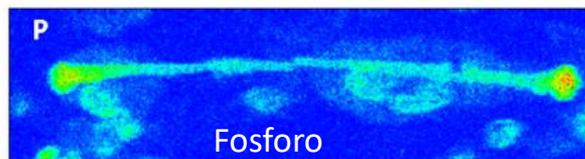
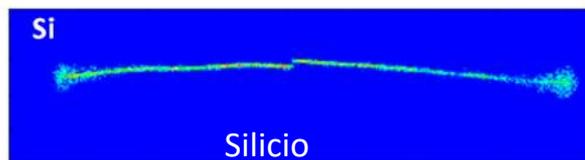
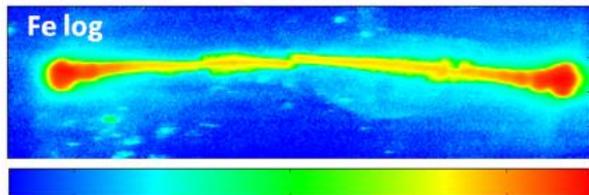
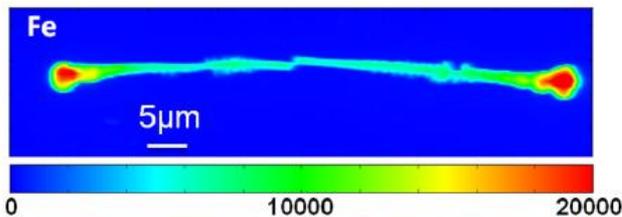
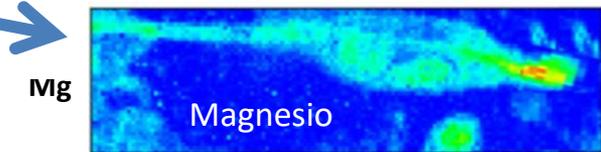
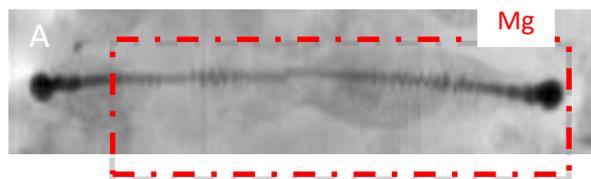
ESRF - Grenoble-  
Francia



**Hanno dimensioni tra 2-20  $\mu\text{m}$   
Contengono ferro!**



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



ELSEVIER

Toxicology Letters 241 (2016) 111–120

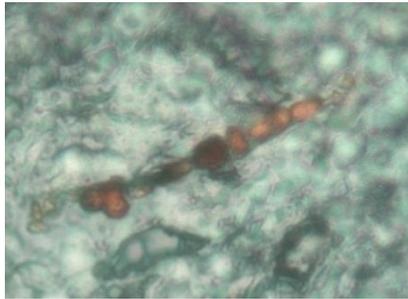
Contents lists available at ScienceDirect

Toxicology Letters

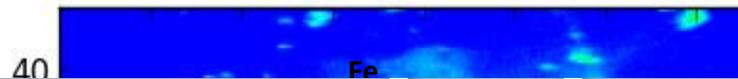
journal homepage: [www.elsevier.com/locate/toxlet](http://www.elsevier.com/locate/toxlet)

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

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



## Il ruolo del Ferro I corpi non sono strutture inerti



SCIENTIFIC  
REPORTS



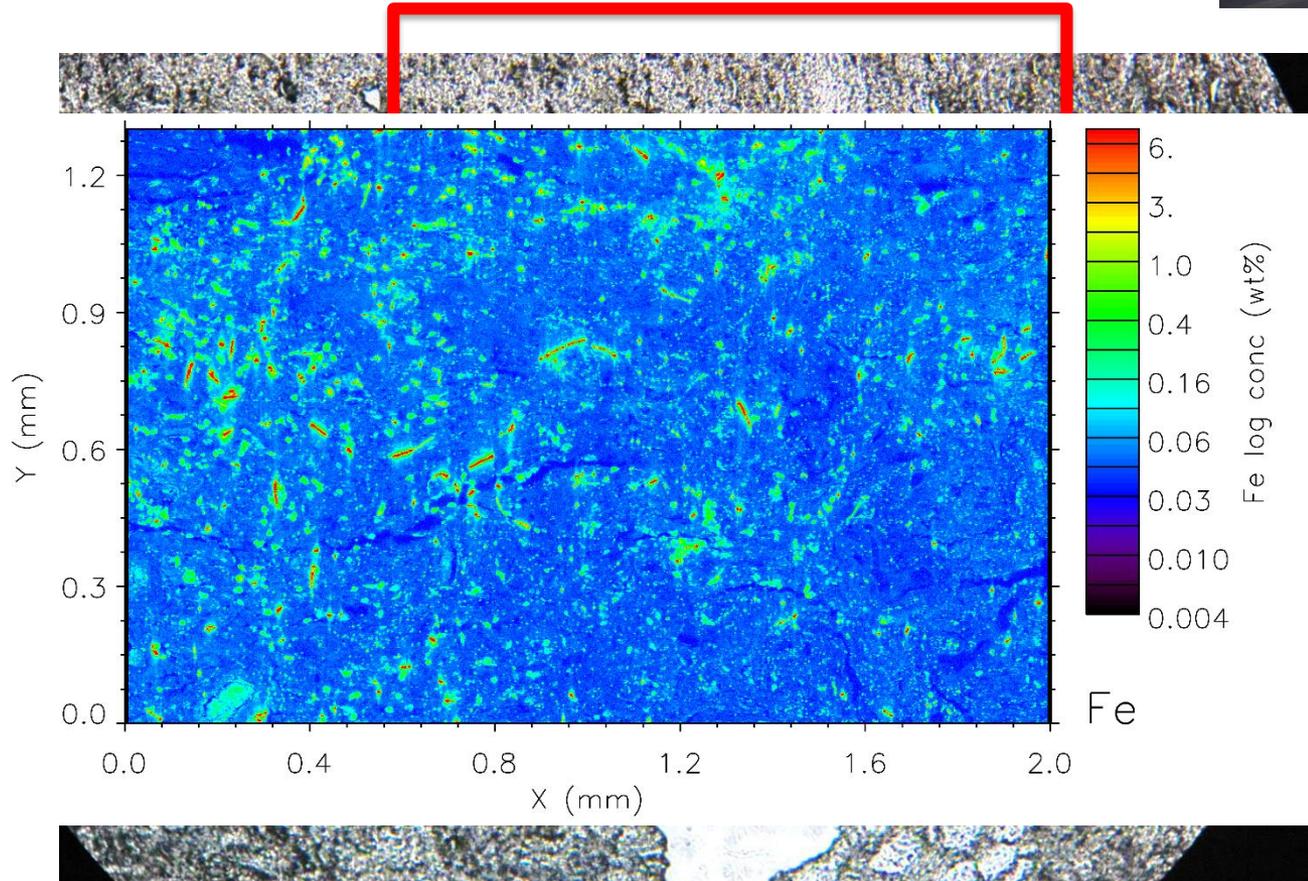
SUBJECT AREAS:  
MESOTHELIOMA  
IRON  
ONCOGENESIS  
MECHANISMS OF DISEASE

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

Lorella Pascolo<sup>1</sup>, Alessandra Gianoncelli<sup>2</sup>, Giulia Schneider<sup>3</sup>, Murielle Salomé<sup>4</sup>, Manuela Schneider<sup>5</sup>, Carla Calligaro<sup>6</sup>, Maya Kiskinova<sup>2</sup>, Mauro Melato<sup>1</sup> & Clara Rizzardi<sup>3</sup>



### 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,<sup>1,\*</sup> Alessandra Gianoncelli,<sup>2</sup> Clara Rizzardi,<sup>1</sup> Martin de Jonge,<sup>3</sup> Daryl Howard,<sup>3</sup>  
David Paterson,<sup>3</sup> Francesca Cammisuli,<sup>1</sup> Murielle Salomé,<sup>4</sup> Paolo De Paoli,<sup>5</sup> Mauro Melato,<sup>6</sup> and  
Vincenzo Canzonieri<sup>7</sup>



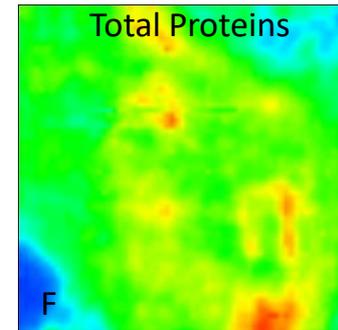
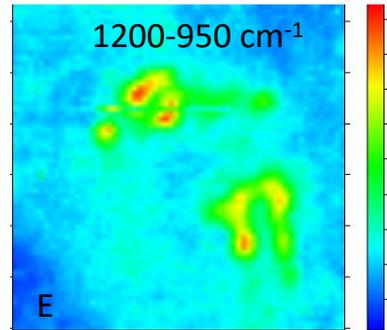
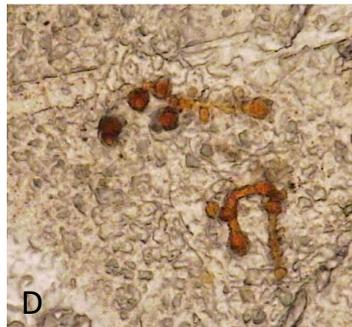
ESRF -  
Grenoble-  
Francia

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

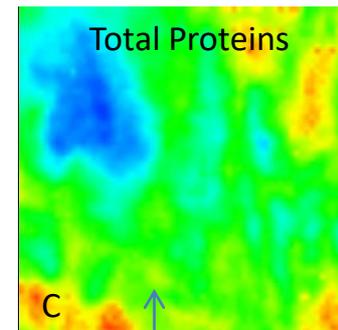
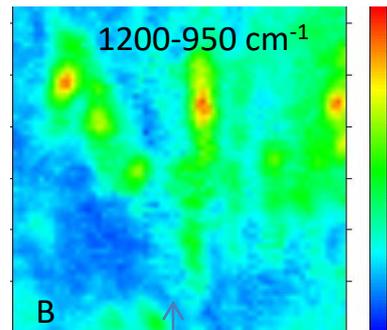
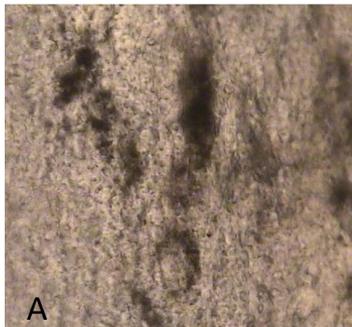
### Sui corpi dell'amianto c'è abbondanza di proteine



ELETTRA - Trieste



ASBESTOSIS

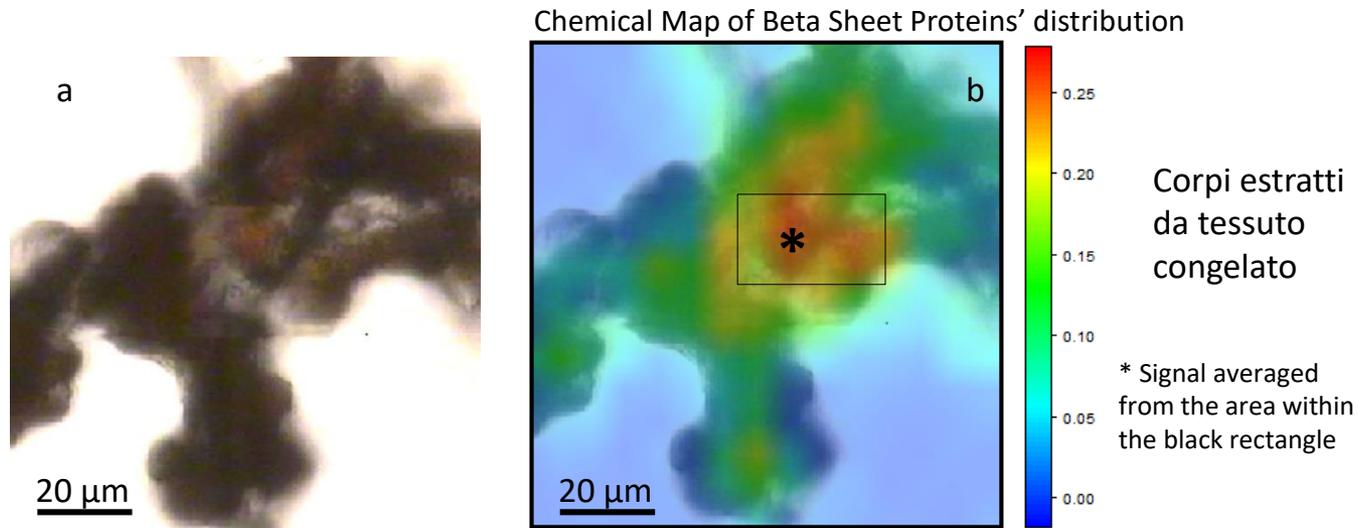


ANTHRACOSIS

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 Pascolo<sup>1</sup>, Violetta Borelli<sup>2</sup>, Vincenzo Canzonieri<sup>3</sup>, Alessandra Gianoncelli<sup>4</sup>,  
Giovanni Birarda<sup>4,5</sup>, Diana E. Bedolla<sup>4,6</sup>, Murielle Salomé<sup>7</sup>, Lisa Vaccari<sup>4</sup>, Carla Calligaro<sup>8</sup>,  
Marine Cotte<sup>7</sup>, Bernhard Hesse<sup>7</sup>, Fernando Luisi<sup>9</sup>, Giuliano Zabucchi<sup>2</sup>, Mauro Melato<sup>1</sup> &  
Clara Rizzardi<sup>10</sup>

**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 RIZZARDI<sup>1</sup>, EMMANOUIL ATHANASAKIS<sup>2</sup>, FRANCESCA CAMMISULI<sup>1</sup>, SIMEONE DAL MONEGO<sup>3</sup>,  
YERALDIN CHIQUINQUIRA CASTILLO DE SPELORZI<sup>4</sup>, FULVIO COSTANTINIDES<sup>1</sup>, FABIOLA GIUDICI<sup>1</sup>,  
MAURIZIO PINAMONTI<sup>1</sup>, VINCENZO CANZONIERI<sup>5</sup>, MAURO MELATO<sup>6</sup> and LORELLA PASCOLO<sup>1</sup>

GRAZIE  
PER L'ATTENZIONE

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

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

---