

<b>SCHEDA DISPONIBILITA' PER ATTIVITA' DI LABORATORIO PER ESAME FINALE (Laurea) CDL BIOTECNOLOGIE INTERFACOLTA' (triennale)</b>	
<b>Relatore o co-relatore:</b>	
<i>Nome:</i>	Davide Rossi
<i>Ruolo*:</i>	Ricercatore
<i>Disciplina*:</i>	Ematologia
<i>* nel caso di laboratorio extra-universitario indicare la struttura</i>	
<i>Recapito telefonico e/o mail</i>	E-mail: rossidav@med.unipmn.it; Tel: 0321 660698
<b>Relatore garante:</b>	
(nel caso di co-relatore esterno ai Dipartimenti afferenti al cdl)	
<b>N° tirocini disponibili I semestre</b>	1
<b>N° tirocini disponibili II semestre</b>	1
<b>Titolo e descrizione attività proposta</b>	(max 500 caratteri circa)
<p>La leucemia linfatica cronica (CLL) è la leucemia più comune fra gli adulti del mondo occidentale. Avvalendosi delle metodiche di whole exome/genome sequencing per lo studio della CLL, il nostro e altri gruppi di ricerca sono riusciti ad identificare mutazioni ricorrenti (<math>\geq 5\%</math>) nei geni TP53, BIRC3, MYD88, NOTCH1 e SF3B1. Tali mutazioni possono essere presenti. L'impatto delle mutazioni geniche sulla prognosi clinica è stato definito solo nei casi in cui sono rilevabili in un'elevata percentuale del clone (es <math>&gt;20\%</math> delle cellule di CLL per TP53), ma il ruolo prognostico di piccoli subcloni di CLL con queste alterazioni è sconosciuto.</p> <p>Il progetto si baserà su di un'approccio di ultra-deep next generation sequencing (NGS) per identificare piccoli sottocloni (minori di 5%) portatori di mutazioni di TP53, BIRC3, MYD88, NOTCH1 e SF3B1 in 300 casi di CLL di nuova diagnosi. Saranno amplificati gli esoni codificanti di questi geni e sottoposti a ultra-deep NGS su piattaforma Genome Sequencer Junior instrument (454 Life Sciences). Le mutazioni subclonali scoperte saranno validate: i) ripetendo deep NGS su un amplimero indipendente, ii) con PCR allele-specifica; iii) attraverso l'analisi mutazionale di campioni sequenziali appaiati per documentare la selezione clonale della mutazione. I risultati saranno correlati con i dati molecolari e clinici.</p>	
<b>Pubblicazioni recenti più significative</b>	(max 4) 1° autore, titolo, rivista, anno:

1. Rossi D, et al. Association between molecular lesions and specific B-cell receptor subsets in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2013 Jun 13;121(24):4902-5.
2. Rossi D, et al.. Integrated mutational and cytogenetic analysis identifies new prognostic subgroups in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2013 Feb 21;121(8):1403-12.
3. Rossi D, et al. Disruption of BIRC3 associates with fludarabine chemorefractoriness in TP53 wild type chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2012 Mar 22;119(12):2854-62.
4. Rossi D, et al. Mutations of the SF3B1 splicing factor in chronic lymphocytic leukemia: association with progression and fludarabine-refractoriness. *Blood*. 2011;118:6904-8.