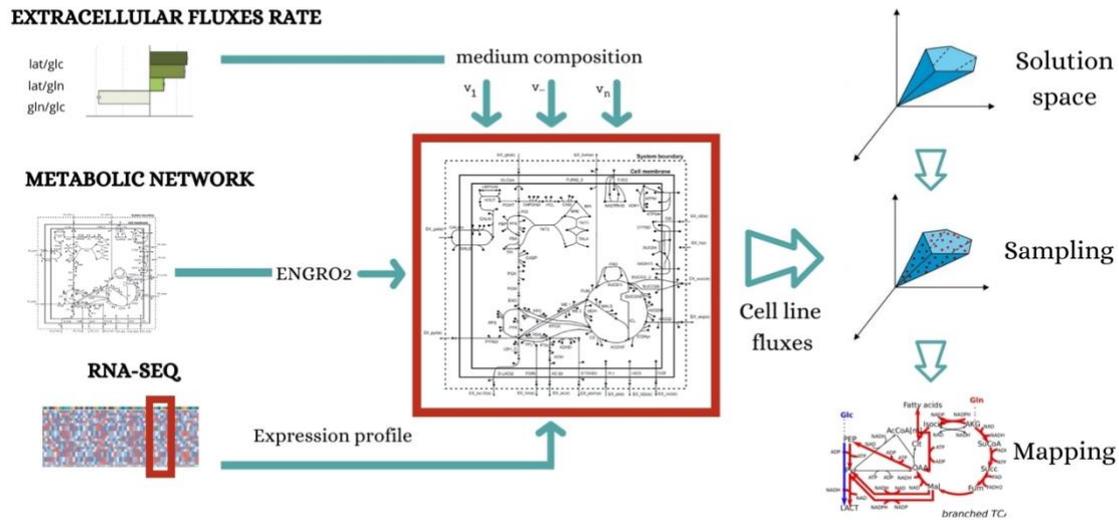


GRAPHICAL ABSTRACT



Integrazione di dati di trascrittomico e metabolomico per l'investigazione dell'eterogeneità metabolica in cellule di cancro al seno

Giovanni Schiesaro, Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, UNIMIB

Le cellule tumorali devono ridisegnare il loro metabolismo per supportare una crescita incontrollata. Sfortunatamente, questa caratteristica comune a tutti i tumori si sviluppa partendo da diversi meccanismi cellulari, sfociando in un fenotipo cancerogeno. Comprendere le basi che caratterizzano questa eterogeneità metabolica potrebbe supportare lo sviluppo di strategie terapeutiche ad-hoc. Oggi con lo sviluppo delle nuove tecnologie omiche si possono ottenere un'enorme quantità di misurazioni su un organismo d'interesse. Tuttavia, la quantificazione delle componenti cellulari (geni, trascritti, proteine) per mezzo di queste tecnologie non si traduce direttamente in come, all'interno della cellula, le vie metaboliche vengano utilizzate. In questo lavoro mostriamo come sia possibile, partendo dal nostro modello genome-scale chiamato ENGRO2, rappresentare il metabolismo di quattro diverse linee cellulari di tumore al seno e una linea cellulare di controllo. Per ogni linea cellulare, abbiamo ridotto lo spazio delle soluzioni integrando i dati della composizione del medium e i profili di espressione dei trascritti. Vincolando i flussi cellulari ai rapporti dei principali metaboliti extracellulari (lattato/glucosio, lattato/glutamina, glutamina/glucosio) abbiamo campionato - attraverso un metodo di campionamento casuale - le soluzioni possibili. Infine, abbiamo visualizzato su delle mappe metaboliche le diverse ridistribuzioni dei flussi intracellulari. Questi risultati sottolineano come il metabolismo possa supportare la crescita di differenti linee cellulari di tumore al seno in maniera eterogenea. Questo approccio, inoltre, propone un valido metodo per future integrazioni dei dati clinici con il fine di investigare il metabolismo del cancro.