

<p style="text-align: center;">Prof. Edoardo Alesse</p> <p>Titolo del Progetto: Nuovi approcci per la caratterizzazione e modulazione del pathway Sonic Hedgehog nel cancro del colon retto. Identificazione di nuovi potenziali biomarcatori prognostici e target terapeutici.</p> <p>PI: Enrico De Smaele (Università degli Studi "La Sapienza", Roma)</p> <p>Altre unità: Edoardo Alesse, Chiara Compagnoni (Università degli Studi dell'Aquila).</p>	<p>Settore ERC: LS – Life Sciences</p> <p>Breve Descrizione: Il progetto è finalizzato all'approfondimento dei meccanismi molecolari della tumorigenesi del colon-retto mediata dalla via di trasduzione del segnale biochimico Sonic Hedgehog, con particolare riferimento al ruolo dell'oncosoppressore KCASH2. Lo studio sarà rivolto alla caratterizzazione molecolare di specifici modelli di carcinogenesi murini, KO e WT, e all'analisi dei miRNA regolatori di KCASH2 su sistemi in vitro, preclinici in vivo e su pazienti, allo scopo di identificare nuovi biomarcatori candidati e target terapeutici.</p> <p>Parole chiave: Hedgehog pathway, KCASH2/KCTD21, cancro del colon-retto, miRNA, approcci terapeutici, modelli animali</p>
--	--

<p style="text-align: center;">Prof.ssa Daria Capece</p> <p>Titolo del Progetto: Bersagliare il metabolismo delle cellule staminali del cancro (CSCs) sfruttando i non coding RNA (ncRNA) per migliorare l'esito della terapia farmacologica nel contesto del carcinoma polmonare.</p> <p>PI: Joanna Kopecka (Università degli Studi di Torino)</p> <p>Altre unità: Daria Capece, Monica di Padova (Università degli Studi dell'Aquila); Ilaria Dando (Università degli studi di Verona); Silvia Zappavigna (Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli").</p>	<p>Settore ERC: LS – Life Sciences</p> <p>Breve Descrizione: Lo scopo di questo progetto è identificare quei ncRNA che regolano il metabolismo delle CSC come potenziali bersagli che saranno colpiti per sradicare questa sottopopolazione aggressiva di cellule neoplastiche nel contesto del carcinoma del polmone. Negli ultimi due decenni c'è stato un cambiamento sostanziale nell'approccio terapeutico antineoplastico e si è passati dai farmaci citotossici ad ampio spettro alla terapia mirata e all'immunoterapia. Pertanto, l'identificazione di specifici ncRNA correlati alle CSCs potrebbe rappresentare un punto di svolta definitivo per l'eradicazione di questa sottopopolazione aggressiva all'interno del tumore, diminuendo così la comparsa di recidive, che sono strettamente legate alla presenza di CSCs.</p> <p>Parole chiave: cellule staminali del cancro; ncRNA; metabolismo; carcinoma del polmone.</p>
---	--

Settore ERC: LS4-Physiology in Health Disease and Ageing

Prof. Pierangelo Cifelli

Titolo del Progetto: I neurosteroidi come determinanti della suscettibilità alle crisi epilettiche da stress.

PI: Giuseppe Biagini (Università degli studi di Modena e Reggio Emilia)

Altre unità: Pierangelo Cifelli (Università degli Studi dell'Aquila); Antonio Torsello, (Università degli Studi di Milano Bicocca).

Breve Descrizione: È stato proposto che lo stress svolga un ruolo critico nell'insorgenza dell'epilessia e che possa portare a un fenotipo di malattia più grave quando l'epilessia si è instaurata. È stato inoltre riportato che una vita stressante è associata e probabilmente responsabile di depressione e ansia, che sono comorbidità comuni dell'epilessia. Se è presente un legame tra lo stress, l'onere rappresentato dalle crisi incontrollate e le comorbidità dell'epilessia, come la depressione, non è ancora stato stabilito. È interessante notare che i neurosteroidi (NSs) sono una famiglia di molecole diverse sintetizzate direttamente nel sistema nervoso o ottenute dall'elaborazione degli steroidi circolanti dopo il loro passaggio attraverso la barriera emato-encefalica., che riducono potentemente l'ansia, esercitano un'azione antidepressiva e antagonizzano le crisi epilettiche stimolando il recettore dell'acido gamma-aminobutirrico di tipo A (GABAAR). Queste molecole possiedono anche proprietà antinfiammatorie, per cui i NS potrebbero essere in grado di intervenire sulla neuro-infiammazione come ulteriore meccanismo fisiopatologico comune all'epilessia e alla depressione. Queste proprietà complessive portano a ipotizzare che i NS possano essere un possibile attore centrale degli effetti dello stress sull'epilessia e sulle sue comorbidità. In particolare, in questa proposta ipotizziamo che lo stress possa ridurre l'efficienza dei NS come meccanismo protettivo endogeno in grado di migliorare il fenotipo epilettico.

Parole chiave: Epilessia, Stress, Recettore GABA A.

Prof.ssa Paola Cipriani

Titolo del Progetto: Identificazione di meccanismi patogenetici, genetici molecolari e cellulari comuni nel diabete e nella artrite reumatoide possono chiarire può far luce sullo sviluppo di una malattia metabolica durante un processo infiammatorio cronico e può identificare nuovi bersagli specifici per derivare una strategia terapeutica guidata dalla medicina di precisione.

PI: Roberto Giacomelli (Università Campus Biomedico Roma)

Altre unità: Paola Cipriani (Università degli Studi dell'Aquila); Annamaria Iagnocco (Università degli Studi di Torino).

Settore ERC: LS6_4 Malattie del Sistema immunitario; LS4_9 Metabolismo e disordini metabolici incluso diabete e obesità.

BREVE DESCRIZIONE:

L'artrite reumatoide (AR) è associata a cambiamenti nel metabolismo che portano all'insulino-resistenza (IR) e al diabete di tipo II (T2D) a causa della terapia con glucocorticoidi, obesità, fattori dello stile di vita. Le Citochine proinfiammatorie svolgono un ruolo cruciale nella patogenesi di entrambe le malattie. Valuteremo la *signature* delle citochine infiammatorie e i pattern genomici nei pazienti con AR e T2D in comorbidità rispetto a pazienti con AR senza comorbidità e pazienti con solo T2D. Esploreremo le caratteristiche immunomodulanti degli agonisti del GLP1 su cellule chiave coinvolte nell'asse RA-T2D. Inoltre, confronteremo le caratteristiche sinoviali tra i pazienti con T2D e AR sulla base di valutazioni genomiche, istologiche ed ecografiche. Su questa base, lo studio dei meccanismi coinvolti in entrambe le malattie è obbligatorio per identificare nuovi bersagli molecolari che consentano di utilizzare un unico trattamento per controllare entrambe queste malattie. Su queste basi, l'identificazione di meccanismi patogenetici genetici, molecolari e cellulari comuni nel diabete e nell'artrite reumatoide può gettare nuova luce sullo sviluppo di una malattia metabolica durante un processo infiammatorio cronico e può identificare nuovi bersagli specifici per derivare un approccio terapeutico orientato alla medicina di precisione.

Parole chiave:

Malattie autoimmuni, Artrite reumatoide, Diabete tipo 2
Medicina di precisione, Diabete autoimmune latente dell'adulto, Infiammazione

Prof.ssa Simonetta D'Amico

Titolo del Progetto: PAROLA Parenting APP for promoting language acquisition

PI: Annalisa Guarini (Università di Bologna)

Altre unità:

Simonetta D'Amico (Università degli Studi dell'Aquila); Maja Roch (Università degli Studi di Padova).

Settore ERC: SH4 The Human Mind and Its Complexity

BREVE DESCRIZIONE:

Lo sviluppo del linguaggio è caratterizzato da un'ampia variabilità interindividuale nel range 24-36 mesi e alcuni bambini mostrano una comparsa tardiva del linguaggio con effetti a cascata in età prescolare e scolare. I genitori possono ridurre il rischio di ritardo del linguaggio e favorire in modo proattivo un ambiente di comunicazione ottimale per i loro figli anche mediante l'uso di APP. Il progetto mira a sviluppare l'APP PAROLA con due obiettivi principali: (1) raccogliere dati utilizzando l'innovativa *Ecological Momentary Assessment*, indagare la prevalenza dei ritardi linguistici in tre Regioni del Nord e del Sud Italia, esplorare l'associazione con i fattori di rischio e protettivi, descrivere i profili linguistici, supportare i genitori nell'osservazione dello sviluppo linguistico del proprio bambino e nel riferire eventuali difficoltà a pediatri, educatori e insegnanti; (2) offrire un *Ecological Momentary Intervention* per supportare i genitori nel promuovere l'acquisizione del linguaggio del proprio bambino. Le attività previste dall'APP promuoveranno lo sviluppo del linguaggio, integrando musica e condivisione di libri. L'ipotesi principale è che l'APP PAROLA migliori lo sviluppo linguistico del bambino, grazie a un effetto indiretto mediato dai genitori.

Parole chiave:

Linguaggio infantile; APP; genitorialità; condivisione dialogica dei libri; povertà educativa; parlatori tardivi

Prof.ssa Aurora D'Atri

Titolo del Progetto: How Emotional Reactivity and Memory Evolve over Sleep: psychophysiological Description via Exogenous manipulation of Sleep features (HERMES-DEUS)

PI: Nicola Cellini (Università degli Studi di Padova),

Altre unità:
Aurora D'Atri, Daniela Tempesta (Università degli Studi dell'Aquila).

Settore ERC: SH4 The Human Mind and Its Complexity

BREVE DESCRIZIONE:

Gli eventi emotivi hanno uno status privilegiato nella memoria. Le emozioni che sperimentiamo ogni giorno influenzano costantemente il modo in cui apprendiamo (codifica), ciò che ricordiamo (consolidamento) e il modo in cui rispondiamo a questi eventi. Tuttavia, ciò che ricordiamo ma anche come ricordiamo gli eventi emotivi nel tempo non dipende solo da come abbiamo codificato questi eventi ma anche da come li consolidiamo durante il sonno. Il sonno REM sembra svolgere un ruolo chiave nell'elaborazione della memoria emotiva, sebbene diverse domande siano ancora aperte. Il progetto esaminerà il ruolo del sonno REM nell'esperienza emotiva diurna combinando tecniche comportamentali e psicofisiologiche con disegni di ricerca volti a: a) manipolare la qualità e la quantità del sonno NREM/REM attraverso stimolazione tattile durante il sonno notturno, b) manipolare la presenza/assenza di sonno REM, sfruttando la fisiologia dei sonnellini diurni e i ritmi circadiani, e c) correlando l'architettura del sonno per diverse notti con i cambiamenti nell'elaborazione emotiva nel corso dei giorni. Il nostro progetto fornirà solide prove sperimentali degli effetti del sonno REM sull'elaborazione emotiva (reattività e memoria) dopo un singolo episodio di sonno (notturno o diurno) e per diversi giorni. Fornirà inoltre dati sulla potenziale interazione tra il sonno NREM e REM nell'elaborazione emotiva.

Parole chiave:

Emozioni, Memoria, Psicofisiologia, Sonno, Stimolazione, REM

Prof.ssa Simona Delle Monache

Titolo del Progetto: Valutazione degli effetti dell'esposizione alle Heat-not burn tabacco (IQOS), dei dispositivi elettronici e del fumo di sigaretta sulla salute orale: approccio multidisciplinare per una potenziale strategia di prevenzione.

PI: Migliorati Graziella (Università degli Studi di Perugia)

Altre unità:

Delle Monache Simona, Pulcini Fanny (Università degli Studi dell'Aquila); Scardina Giuseppe Alessandro (Università degli Studi di Palermo).

Settore ERC: LS3 Cellular, Developmental and Regenerative Biology

BREVE DESCRIZIONE:

Negli ultimi anni, i sistemi "heat-not-burn", incluso IQOS, sono cresciuti in popolarità come alternativa più sana alle sigarette tradizionali (TS). Con la crescente diffusione delle sigarette elettroniche (e-cig) e il crescente malcontento dei consumatori per l'assenza, o la diminuzione, del cosiddetto "colpo alla gola" associato all'uso delle e-cig, i dispositivi "heat-not-burn" stanno guadagnando quote di mercato. Pertanto, il loro impatto sulla salute umana è ampiamente discusso tra gli scienziati, portando tuttavia a risultati controversi e inconcludenti e stimolando così la ricerca a ulteriori indagini. In particolare, sono poco conosciuti i loro effetti biologici e immunologici a lungo termine, soprattutto nel cavo orale, primo bersaglio di esposizione. Lo scopo di questo progetto è confrontare gli effetti biologici di IQOS con quelli di TS e e-cig in modelli sperimentali di mucosa orale, comprese le cellule staminali della polpa dentale (DPSC) durante il passaggio a organoidi di polpa dentale, campioni biologici umani (gengivali biopsie, saliva e sangue) e campioni ex-vivo al fine di estendere i risultati in vitro a un ambiente umano, fornendo così alla ricerca un valore traslazionale e un'importanza clinica.

Parole chiave:

tossicologia, immunologia, infiammazione, biologia delle cellule staminali, colture cellulari 3D, composizione chimica

**Prof.ssa Maria Concetta
Fagnoli**

Titolo del Progetto: Carcinoma squamocellulare: stratificazione dei tumori ad alto rischio di metastatizzazione mediante nuovi approcci tecnologici

PI: Caterina Longo (Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia)

Altre unità: Maria Concetta Fagnoli, Cristina Pellegrini, Dott. Marco Clementi (Università degli Studi dell'Aquila); Ketty Peris (Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma); Elvira Moscarella (Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli")

Settore ERC: LS - Life Sciences (LS4 Physiology in Health, Disease and Ageing)

BREVE DESCRIZIONE:

Il carcinoma squamo cellulare (cSCC) è il secondo tumore cutaneo più frequente nella popolazione caucasica. Sebbene siano stati definiti diversi criteri clinici e istologici per la forma aggressiva di cSCC, non c'è accordo su quali siano gli aspetti che meglio caratterizzano l'aggressività del tumore e siano predittori di progressione. Diverse alterazioni molecolari sono state associate al rischio di cSCC metastatico, ma manca una chiara correlazione con le caratteristiche cliniche e fenotipiche del paziente.

Il nostro progetto ha lo scopo di definire il profilo clinico e molecolare della forma aggressiva di cSCC, mediante un approccio metodologico integrato.

Il progetto prevede una prima fase retrospettiva ed una seconda fase prospettica di validazione. Lo studio retrospettivo mira a definire una signature molecolare specifica del cSCC ad alto rischio di metastatizzazione, confrontandola con quella del cSCC a basso rischio, utilizzando metodologie molecolari high-throughput (analisi del trascrittoma, sequenziamento di estesi pannelli genici, analisi del microambiente immuno-infiammatorio). Nella fase di validazione, le alterazioni molecolari identificate nel cSCC aggressivo saranno testate su una coorte prospettica utilizzando l'immunoistochimica e il sequenziamento target, su tessuto tumorale e biopsia liquida. Tutti i dati molecolari saranno correlati alle caratteristiche dei pazienti e dei tumori, per definire la forma di cSCC aggressiva.

Parole chiave:

Tumori cutanei; carcinoma squamocellulare; progressione metastatica; profilo genetico; genetica molecolare; basi biologiche del cancro

Prof.ssa Rita Maccarone

Titolo del Progetto: Un approccio innovativo allo studio del trascrittoma confrontando due diverse specie per identificare le basi molecolari della disfunzione delle cellule retiniche nella degenerazione maculare legata all'età.

PI: Rita Maccarone, (Università degli Studi dell'Aquila)

Altre unità:

Rita Maccarone, Flati Vincenzo, Zerti Darin, Carozza Giulia (Università degli Studi dell'Aquila); Lucia Poggi (Università degli Studi di Trento); D'Angelo Rosalia (Università degli Studi di Messina).

Settore ERC: LS5 Neuroscience and Disorders of the Nervous System

BREVE DESCRIZIONE

La degenerazione delle cellule epiteliali pigmentate retiniche RPE è uno dei principali eventi alla base della perdita della vista nella degenerazione maculare legata all'età (AMD), la principale causa di cecità nel mondo.

È ben noto che gli RNA non codificanti (microRNA, RNA circolari e lunghi RNA non codificanti), svolgono un ruolo cruciale nell'eziologia della degenerazione retinica. L'obiettivo è quello di eseguire un'analisi del trascrittoma tra specie grazie ad un gruppo multidisciplinare con competenze complementari e di lunga data nella ricerca oftalmica.

Parole chiave:

Degenerazione Maculare legata all'età; zebrafish e rigenerazione; protezione retinica; stress ossidativo; trascrittomica; nanomedicina

Prof. Mauro Maccarrone

Titolo del Progetto:

Intersezione tra la segnaletica endocannabinoide e la risoluzione dell'infiammazione nel morbo di Alzheimer

PI: Mauro Maccarrone, Università degli Studi di L'Aquila

Altre unità:

Mauro Maccarrone Francesca Pistoia, Aldo Giovannelli, Lucia Scipioni, Dr. Roberto Coccorello (Università degli Studi dell'Aquila); Sergio Oddi, Cinzia Rapino, Roberto Giacomelli-Stuffer, Ana Lia Bernardi Leonardi, Eleonora Oliva, Francesca Ciaramellano (Università degli Studi di Teramo).

Settore ERC: LS - Life Sciences / LS1_2 Biochemistry

BREVE DESCRIZIONE

Nel passaggio dall'infezione acuta all'esplosione del danno neuropatologico nel morbo di Alzheimer, si colloca una fase di riequilibrio omeostatico e potenziale rimozione della causa di flogosi, in cui la cascata infiammatoria e il danno tissutale possono (o meno) essere risolti. Durante questa "risoluzione dell'infiammazione" molti processi vengono guidati da specifici segnali lipidici, noti come "mediatori specializzati nella pro-risoluzione". In questo studio, ci proponiamo di verificare la loro possibile intersezione con altri lipidi bioattivi, chiamati "endocannabinoidi".

Parole chiave: Endocannabinoidi, Immunochimica, Risoluzione dell'Infiammazione, Trasduzione del Segnale

Prof.ssa Mazza Monica

Titolo del Progetto: Feel Good! intervento di video modeling mediato da robot sociale per facilitare la comunicazione tra professionista sanitario e paziente con disturbo dello spettro dell'autismo

PI: Mazza Monica (Università degli Studi dell'Aquila)

Unità di ricerca:

Monica Mazza, Marco Valenti, Di Giovanni Chiara, Tepidino Michele, Sabetti Lelio (Università degli Studi dell'Aquila); Gena Cristina (Università degli Studi di Torino); De Carolis Berardina (Università degli Studi di Bari).

BREVE DESCRIZIONE:

Il disturbo dello Spettro dell'Autismo è un disturbo del neurosviluppo caratterizzato da compromissione della comunicazione e interazione sociale. Nell'ASD possono presentarsi condizioni mediche concorrenti (ad es. disturbi odontoiatrici o deficit visivi) che possono influire la vita quotidiana e che richiedono una visita clinica-specialistica. E' presente una scarsa letteratura dell'esperienza di persone con ASD nel sistema sanitario, e i principali ostacoli sono le difficoltà relative all'interazione con il clinico e alla comunicazione del proprio malessere e dei propri bisogni fisici. Alto è l'interesse attuale per l'uso di robot sociali per potenziare/acquisire abilità deficitarie e le evidenze attualmente disponibili sembrano indicarne l'efficacia. In particolare, l'utilizzo di serious games e VM basato sull'interazione tra robot e ASD, al fine di insegnare un comportamento target, si sono rivelati di particolare successo in diversi ambiti. Lo studio propone la realizzazione di un intervento che mira ad integrare queste tecnologie per favorire, nelle persone con ASD, lo sviluppo di atti comunicativi, migliore interazione e compliance con il clinico ed espressione del proprio malessere, durante la visita.

Parole chiave: Disturbo dello spettro dell'Autismo Prevenzione salute 3 Intervento, Video-Modeling, Robot Sociale Serious Games

Prof.ssa Mariagrazia Perilli

Titolo del Progetto: Fighting Carbapenemases Resistance by Kinetic Guided Target Synthesis (CARESS)

PI: Mariagrazia Perilli (Università degli Studi dell'Aquila)

Unità di ricerca:

Mariagrazia Perilli (Università degli Studi dell'Aquila); Emilia Caselli (Università degli Studi di Modena-Reggio Emilia); Gian Maria Rossolini (Università degli Studi di Firenze).

Settore ERC: LS6_9 LS6_9 Antimicrobials, antimicrobial resistance.

BREVE DESCRIZIONE:

Il progetto presentato, il cui acronimo è CARESS, è finalizzato alla scoperta di nuovi inibitori di metallo- β -lattamasi (MBLs) utilizzando una innovativa tecnologia che permette una sintesi degli hits attraverso l'uso dell'enzima stesso come bersaglio. Nel dettaglio, con la tecnica KTGS il bersaglio rappresentato dall'enzima seleziona i propri inibitori attraverso una reazione biocompatibile. Gli inibitori si legano in diversi siti dell'enzima orientandosi anche in prossimità del sito catalitico attraverso un processo irreversibile. La maggior parte dei ligandi utilizzati sono conformi a tutte le possibili regioni nello spazio in modo da far "accomodare" anche molecole di piccola dimensione. L'utilità del KTGS nella scoperta di farmaci è stata dimostrata in diverse aree terapeutiche, con oltre 25 bersagli segnalati. Tra le diverse biomolecole bersaglio, la KTGS è stata applicata di preferenza agli enzimi. Sebbene il KTGS sia stato utilizzato con successo in diverse trasformazioni chimiche, la maggior parte degli esperimenti riportati riguarda la formazione di triazoli a partire da alchini e azidi biocompatibili.

Parole chiave: Beta-lattamasi, Inibitori, KTGS

Settore ERC: LS- Scienze della vita

Prof. Piero Ruscitti

Titolo del Progetto: Il progetto PIANO, Pathways coinvolti nell'azione degli anticorpi ANti-MDA5: impatto sull'immunità innata

PI: Ruscitti Piero (Università degli Studi dell'Aquila)

Altre unità:

Navarinl Luca (Università "Campus Bio-Medico" di Roma); Cavagna Lorenzo (Università degli Studi di Pavia)

BREVE DESCRIZIONE:

Gli anticorpi anti-MDA5 sono marcatori di uno specifico sottogruppo di miosite che può presentarsi con una manifestazione polmonare spesso refrattaria e fatale (l'interstiziopatia polmonare rapidamente progressiva, RP-ILD). RP-ILD è caratterizzata da iperferritinemia e da un'attivazione aberrante degli interferoni di tipo I e delle vie di segnalazione legate a NF-KB. Poiché non tutti i pazienti sviluppano RP-ILD, è necessario definire il ruolo patogenetico degli anticorpi anti-MDA5 (nel loro complesso e delle loro singole specificità) e della ferritina. Infatti, la ferritina può essere parte dei mediatori dell'infiammazione nella RP-ILD. Il progetto affronta la funzione delle singole specificità anticorpali anti-MDA5 mirate agli epitopi MDA5 e della ferritina in diversi modelli in vitro, concentrandosi sull'effetto sugli interferoni di tipo I e sulle vie di segnalazione legate a NF-KB. L'ipotesi di lavoro è che gli anticorpi anti-MDA5 e l'iperferritinemia stimolino gli interferoni di tipo I e sulle vie di segnalazione legate a NF-KB attivando MDA5, probabilmente innescando un ciclo infiammatorio basato sulla ferritina. Con questo progetto, chiariremo l'azione degli anticorpi anti-MDA5 e della ferritina sull'attività di MDA5, fornendo un approccio generale adattabile a studi patogenetici di condizioni simili e identificando possibili biomarcatori di malattia/kit diagnostici e bersagli per la terapia.

Parole chiave:

anticorpi anti-MDA5,-malattia polmonare interstiziale a rapida progressione, ferritina,Interferoni di tipo I, Vie di segnalazione legate a NF-KB

Settore ERC: LS- Scienze della vita

Prof.ssa Simona Sacco

Titolo del Progetto: Exploring the effects of lamotrigine on interictal neurovascular coupling within visual network in patients with migraine with aura: a multiparametric longitudinal study with EEG-fMRI and multi-delay 3D-pseudocontinuous arterial spin labeling.

PI: Antonio Russo (Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli")

Altre unità: Simona Sacco, (Università degli studi dell'Aquila)

BREVE DESCRIZIONE:

L'emicrania è un comune disturbo neurologico caratterizzato da cefalee ricorrenti accompagnate da vari sintomi non dolorosi. Alcuni pazienti sperimentano un fenomeno neurologico focale reversibile chiamato aura emicranica, che comporta una graduale diffusione e scomparsa dei sintomi. Studi avanzati di neuroimaging hanno rivelato anomalie nell'area della corteccia extrastriatale, una parte della rete visiva considerata il "generatore di aura". Sebbene studi precedenti abbiano esplorato separatamente la funzione cerebrale e i cambiamenti del flusso sanguigno, non è stata condotta un'indagine utilizzando l'acquisizione simultanea di risonanza magnetica funzionale (fMRI) ed elettroencefalogramma (EEG), che potrebbe fornire una comprensione più completa della condizione. Il progetto mira a esplorare la fisiopatologia dell'aura emicranica studiando la funzione cerebrale e la perfusione locale utilizzando tecniche longitudinali di EEG-fMRI simultaneo e risonanza magnetica arteriosa 3D con etichettatura pseudo-continua a multi-delay (pseudo-continuous arterial spin labeling-MRI). I ricercatori ipotizzano che i pazienti con aura emicranica possano avere un accoppiamento neurovascolare disfunzionale, che potrebbe giocare un ruolo cruciale nel desensibilizzare il fenomeno di aura. Lo studio si concentrerà sul periodo intercritico, il tempo tra gli attacchi di emicrania, per analizzare l'accoppiamento neurovascolare anomalo nelle aree strategiche della rete visiva. Inoltre, la ricerca indagherà se queste anomalie neurovascolari possano fungere da biomarcatori diagnostici e prognostici per l'aura emicranica. Sarà anche esaminato se la medicazione preventiva, come la lamotrigina, possa normalizzare o modificare l'accoppiamento neurovascolare disfunzionale. Lo studio coinvolgerà il confronto tra pazienti con aura emicranica, pazienti con emicrania senza aura e un gruppo di controlli sani con età e sesso simili per identificare caratteristiche distintive di neuroimaging e fornire spunti sulla fisiopatologia dell'aura emicranica.

Parole chiave: Emicrania con aura, Accoppiamento neurovascolare, Neuroimmagini, Connettività funzionale, Arterial spin labeling, Network visivo

Prof. Luciano Mutti

Titolo del Progetto: Valutazione Molecolare dell'impatto prognostico dello stato di BAP1 nel mesotelioma (MPM) e nel carcinoma renale (RCC).

PI: Prof Luciano Mutti (Università degli Studi dell'Aquila)

Altre unità: Prof Camilo Porta (Università degli Studi di Bari)

Settore ERC: LS – Life Sciences

Breve Descrizione: L'obiettivo principale di questo studio mira a svelare e spiegare i meccanismi dell'impatto clinico opposto dello stato di BAP1 in queste due neoplasie. L'inattivazione di BAP1 nel mesotelioma pleurico maligno, determina un miglioramento della prognosi e l'effetto opposto nel carcinoma renale. Mediante NGS, si confronteranno un pannello linee cellulari di mesotelioma e di carcinoma renale con le corrispondenti linee cellulari sane. La loro espressione sarà confermata mediante RT-qPCR e western blot per le proteine, nel pannello di linee cellulari di mesotelioma e carcinoma renale, seguita da una valutazione immunohistochimica su campioni selezionati di MPM e RCC. L'espressione di BAP1 e IP3R3 sarà modulata attraverso il knock-down o la sovra-espressione del gene ed il comportamento biologico delle cellule sarà valutato attraverso la formazione di sfere/sferoidi, saggi di proliferazione e morte cellulare e l'espressione di marcatori di staminalità.

Per comprendere meglio il diverso effetto dell'asse BAP1/IP3R3 in questi due tumori, concentreremo la nostra attenzione sul ruolo svolto dai flussi cellulari di calcio durante la formazione di sferoidi e dopo stimolazione pro-apoptotica nonché sugli effetti della modulazione di BAP1 sul metabolismo cellulare studiato mediante *sea-horse*.

Parole chiave: BAP1; Mesotelioma; Carcinoma Renale