



FINANZIARE LA RICERCA PER LA SALUTE 2017

**Ecco gli otto progetti al centro dell'incontro pubblico nella Sala dello Stabat Mater di Bologna
Appuntamento sabato 4 febbraio dalle 9 alle 13**

Comunicato stampa

Bologna, 2 febbraio 2017 – **Sabato 4 febbraio dalle 9 alle 13 nella Sala dello Stabat Mater della Biblioteca Comunale dell'Archiginnasio di Bologna**, la Fondazione promuove l'incontro pubblico **Finanziare la ricerca per la salute 2017. Il contributo della Fondazione del Monte**. L'iniziativa, giunta alla quarta edizione, si svolge nell'ambito del programma culturale della Società Medica Chirurgica di Bologna e ha l'obiettivo di far conoscere anche ai non addetti ai lavori l'impegno della Fondazione nel settore della Ricerca Scientifica. I risultati di questa attività dimostrano ancora una volta che, nonostante le risorse economiche siano minori rispetto al passato, investire nella ricerca scientifica si può ed è sempre più necessario, per dare impulso a conoscenze che possano avere ricadute positive sulla salute e per sostenere giovani talenti con assegni di ricerca e borse di studio.

Dopo i saluti del Presidente della Società Medica Chirurgica di Bologna, **Bruno Cola**, della Presidente della Fondazione del Monte, **Giusella Finocchiaro**, e del Rettore dell'Università di Bologna, **Francesco Ubertini**, sono in programma gli interventi di **Luigi Bolondi**, Consigliere di Amministrazione della Fondazione delegato al settore Ricerca Scientifica, di **Luigi Busetto**, Coordinatore della Commissione Ricerca Scientifica del Consiglio di Indirizzo della Fondazione, e di **Antonio Panaino**, Consigliere di Amministrazione della Fondazione e predecessore di Luigi Busetto alla Commissione. Poi la parola andrà ai **responsabili degli otto progetti**, che saranno divisi in due gruppi, moderati rispettivamente da Luigi Busetto e Antonio Panaino, e da **Eleonora Porcu**, già Coordinatore della Commissione Ricerca Scientifica della Fondazione, e **Giorgio Cantelli Forti**, già Consigliere di Amministrazione delegato al settore Ricerca Scientifica della Fondazione.

Questi gli otto progetti che saranno presentati, finanziati tra il 2013 e il 2014 e già conclusi, selezionati tra i tanti meritevoli perché ritenuti adeguatamente rappresentativi delle finalità perseguite dalla Fondazione in questo settore.

La tubercolosi a Bologna

La tubercolosi è una malattia contagiosa causata da *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) che si trasmette per via aerea. Nonostante sia una malattia prevenibile e curabile, la tubercolosi (Tb) costituisce oggi una delle emergenze sanitarie più drammatiche per l'enorme carico sanitario, economico e sociale che la accompagna. La Tb è infatti ancora trattata con strumenti diagnostici e farmaci di vecchia concezione, mentre una diagnosi precoce e l'uso di trattamenti adeguati e innovativi potrebbe incidere significativamente sulla riduzione della malattia. L'avanzamento delle conoscenze riguardanti la patogenesi della Tb hanno evidenziato nuovi marcatori molecolari e immunologici che hanno



notevolmente migliorato la diagnosi della malattia nelle sue diverse fasi, latente e attiva, e lo studio dell'epidemiologia della Tb.

Con questo studio i ricercatori guidati dalla **dott.ssa Paola Dal Monte** hanno definito le caratteristiche dei ceppi di MTB circolanti nell'area metropolitana di Bologna in correlazione ai dati epidemiologici (età, sesso, etnia) dei pazienti con tubercolosi; hanno correlato il genotipo dei ceppi di MTB con il profilo di resistenza ai farmaci e con la capacità di causare epidemie, identificando così i ceppi più virulenti. Hanno inoltre utilizzato tecniche molecolari e immunologiche di nuova generazione che hanno permesso di ottenere un notevole aumento nella sensibilità diagnostica specialmente nei casi in cui la diagnosi di Tb è particolarmente complicata e cioè nei bambini e nei casi a localizzazione extra-polmonare.

Prevenzione e controllo dell'influenza a livello d'interfaccia uomo/animale/ambiente

I virus dell'influenza costituiscono un rilevante problema di sanità pubblica a livello mondiale, in quanto tra i principali agenti eziologici di patologie respiratorie acute sia nell'uomo sia in diverse specie animali. L'infezione nella popolazione umana è causa annuale di milioni di decessi e si presenta con epidemie cicliche stagionali. Occasionalmente, fenomeni di riassortimento genico all'interno della popolazione virale, possono dare origine a nuovi sottotipi pandemici. Nell'origine di ceppi pandemici spesso le componenti geniche derivate da virus animali giocano un ruolo di primaria importanza. Ne è esempio ultimo la recente pandemia (*cd* suina sostenuta dal sottotipo AH1N1pdm), che è infatti stata sostenuta da un quadruplo riassortimento genetico, tra virus di origine aviaria, suina ed umana. Mentre notevoli passi avanti si sono fatti su molti fronti della ricerca in questo settore (virologica, immunologica, vaccinale), ancora molto poco si sa sulle vie di trasmissione mediate dall'ambiente e sulle cause di facilitazione dell'infezione. L'obiettivo finale del progetto seguito dallo staff del **dott. Mauro Delogu** è stato quello di scoprire potenziali ponti naturali di interconnessione ambientale tra virus influenzali, animali e uomini. A tal fine sono state sviluppate e applicate innovative metodologie di ricerca che, alla luce di una nuova via di trasmissione scoperta di recente nel laboratorio bolognese, hanno permesso di verificare le vie percorse dai virus influenzali escreti nell'aria da ospiti infetti (*cd* quanta), prima di infettare un nuovo ospite. L'evidenza di una via di facilitazione ambientale dell'infezione associata alla capacità dei virus di legarsi alle superfici del corpo dell'ospite, apre nuove prospettive nella profilassi ambientale dell'influenza.

Valutazione della risposta alla chemioterapia in pazienti con carcinosi peritoneale

La ricerca condotta dal gruppo coordinato dal **prof. Pierandrea De Iaco** si è focalizzata sul tumore maligno dell'ovaio che rappresenta la prima causa di mortalità tra le neoplasie dell'apparato genitale femminile; esso infatti ha una bassa incidenza (circa 18 casi ogni 100.000 donne/anno) ma con una difficoltà di diagnosi precoce. Per tale motivo l'85% circa delle pazienti affette da neoplasia ovarica vengono diagnosticate con malattia già in fase avanzata. La malattia viene trattata in maniera integrata con chirurgia e chemioterapia; nei casi più avanzati si utilizza la chemioterapia in una prima fase: si definisce chemioterapia neoadiuvante. La scelta di procedere ad una chirurgia in un secondo momento è guidata dalla dimostrazione della riduzione del tumore ottenuta con l'analisi dei marcatori tumorali (CA125) o con immagini radiologiche. In realtà questa modalità di controllo dell'evoluzione della



malattia porta in più del 50% dei casi ad una inadeguata valutazione della risposta. L'ecografia con mezzo di contrasto ha dimostrato una maggiore precisione nell'individuare le pazienti che presentano un'importante riduzione della malattia e che quindi possono essere sottoposte correttamente all'intervento chirurgico; al contrario la presenza di malattia ancora in fase attiva può sconsigliare l'intervento chirurgico in questa fase e indicare la prosecuzione della chemioterapia neoadiuvante.

Trattamento mininvasivo della patologia prostatica benigna e della calcolosi urinaria

Fino a circa 15 anni fa il trattamento chirurgico dell'IPB consisteva esclusivamente nell'adenomectomia prostatica chirurgica e nella resezione transuretrale di prostata. La diffusione del laser a Olmio ha rivoluzionato il trattamento mininvasivo dei pazienti affetti da ipertrofia prostatica offrendo svariati vantaggi: mininvasività dell'approccio transuretrale, minor ricorso all'approccio open, ridotto sanguinamento e netta riduzione dei tempi cateterizzazione e degenza. Con l'adozione del laser Olmio dall'inizio del 2015 grazie anche al contributo della Fondazione del Monte presso il reparto di Urologia del Policlinico Sant'Orsola di Bologna, sotto la guida del **prof. Giuseppe Martorana** sono state eseguite oltre 150 procedure con una progressiva riduzione di interventi eseguiti con tecnica tradizionale. Inoltre è stato condotto uno studio per valutare gli outcomes funzionali delle HoLEP eseguite nel 2015 a confronto con le tecniche tradizionali, dimostrando che la HoLEP garantisce la stessa efficacia a fronte di minor complicanze, minor tempo di cateterismo e di degenza. Lo studio ha inoltre dimostrato come a fronte di maggiori costi iniziali per l'acquisto dello strumentario, la HoLEP consente di risparmiare in modo significativo sui costi di degenza comportando una netta riduzione dei costi globali. Infine, il laser Olmio permette di trattare con efficacia sia calcoli ureterali che renali, tanto che nel biennio 2015-2016 presso la Clinica Urologica di Bologna è notevolmente aumentato il numero tasso di successo post-litotossia laser dei pazienti affetti da litiasi, con riduzione dell'invasività degli interventi e riduzione del numero medio di procedure a paziente.

La patogenesi del labbro leporino

Le schisi labiopalatine sono comuni malformazioni congenite del volto che colpiscono circa un nato ogni 700-1000 (a seconda dell'etnia considerata), che originano da una incompleta fusione dei processi facciali durante lo sviluppo embrionale del volto. La fessurazione (schisi) che permane può interessare una o più strutture anatomiche che vanno dal labbro superiore, all'arcata dentale, al palato primario, al palato secondario fino all'ugola. Si tratta di una patologia ad eziologia complessa in cui concorrono fattori genetici molteplici e fattori ambientali. Le problematiche riscontrate dal paziente riguardano principalmente la difficoltà di alimentazione e di linguaggio, oltre a problemi estetici, psicologici e sociali. L'obiettivo del gruppo di ricerca guidato dalla **dott.ssa Marcella Martinelli** ed operante presso il Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale dell'Università di Bologna è quello di contribuire a far luce sulle cause ereditarie di questa comune patologia. L'analisi genetica su marcatori polimorfici a singolo nucleotide del DNA, condotta su 389 pazienti e sui loro genitori, ha permesso di evidenziare il coinvolgimento di alcuni geni appartenenti al Polycomb-Repressive Complex 2, un complesso multiproteico responsabile della organizzazione della cromatina con un ruolo chiave nelle fasi cruciali dello sviluppo embrionale. La migliore comprensione delle cause della malformazione

costituisce il fondamento per migliorare l'assistenza al paziente, fornire una consulenza più accurata e perseguire un'efficace azione di prevenzione.

Studio di alterazioni epigenetiche in pazienti affetti da malattia di Alzheimer

La malattia di Alzheimer è una patologia neurodegenerativa multifattoriale caratterizzata dall'interazione tra componente genetica e stimoli ambientali, quali dieta e stile di vita che possono aumentare il rischio di alterazioni a livello cognitivo e la probabilità di sviluppare la malattia, soprattutto se associati a fattori di rischio genetico. Tuttavia, sono ancora ignoti i meccanismi mediante i quali la componente genetica porti ad un'aumentata suscettibilità all'insorgenza di patologie neurogenerative. Recenti studi suggeriscono che questo ruolo possa essere esercitato tramite modificazioni epigenetiche. Poiché attualmente non esistono terapie capaci di alterare il decorso di questa grave patologia invalidante, l'identificazione di biomarcatori validati per la malattia di Alzheimer potrebbe fornire supporto alla scoperta di nuovi farmaci sia perché i biomarcatori possono rappresentare ausili alla diagnosi e alla prognosi, sia perché possono costituire end-points surrogati in sperimentazioni di farmaci dotati di nuovi meccanismi d'azione. Lo scopo del progetto di ricerca condotto dal gruppo della **prof.ssa Patrizia Romualdi** è stato lo studio del ruolo della metilazione del promotore di geni che costituiscono potenziali biomarcatori periferici per la malattia di Alzheimer nei leucociti del sangue periferico. Sono stati studiati i promotori dei geni BDNF, SIRT1 e PSEN1 ed è emerso che la regolazione dei livelli di espressione di questi potenziali biomarcatori periferici non avviene a livello del controllo della metilazione del DNA del promotore, suggerendo che altri potenziali meccanismi (modificazioni istoniche) agiscano per determinarne la regolazione.

Interazione di HIV e dei farmaci antiretrovirali a livello renale

Il virus dell'immunodeficienza acquisita (HIV-1) determina sia una infezione produttiva sia una infezione latente, essendo non solo in grado di replicarsi attivamente in diversi tessuti e citotipi cellulari, ma anche di integrarsi a livello della cellula ospite sin dai primi stadi dell'infezione stessa. Oltre al progressivo declino funzionale del sistema immunitario associato a una perdita dei linfociti T CD4⁺, l'infezione da HIV è associata in modo significativo a un progressivo danno a carico di diversi tessuti e organi come il sistema nervoso centrale, il tessuto osseo, il tessuto adiposo, il sistema cardiovascolare e il rene che comportano la comparsa di una serie di comorbidità che influenzano in modo consistente la prognosi del paziente HIV positivo. In particolare, il rene sembra essere uno degli organi più colpiti durante l'infezione da HIV e già a metà degli anni '80 veniva riportata la presenza di nefropatia caratterizzata da insufficienza renale progressiva e proteinuria in pazienti HIV infetti. In questi soggetti giocano contemporaneamente due fattori negativi: da una parte il ruolo del virus *di per sé* in grado di concorrere alla genesi e allo sviluppo del danno renale, dall'altra il ruolo di alcuni farmaci antiretrovirali, il cui utilizzo sembrerebbe aumentare la probabilità di danneggiare il tessuto renale. I risultati dello studio effettuato dai ricercatori coordinati dalla **prof.ssa Maria Carla Re** hanno messo in evidenza che l'interazione virus/cellula è in grado di determinare un incremento della morte cellulare programmata pur in assenza di infezione virale produttiva e/o latente, indicando un possibile meccanismo del danno renale che si verifica nei pazienti HIV infetti.



Studio dei meccanismi patogenetici cellulari della SLA

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una patologia neurodegenerativa letale che si caratterizza per la degenerazione dei motoneuroni, conducendo alla paralisi della muscolatura volontaria e quindi alla morte. Al momento non sono disponibili cure efficaci. La SLA nella maggior parte dei casi è sporadica, ma può essere causata anche da mutazioni in specifici geni, tra cui quello che codifica per la Superossido Dimutasi-1 (SOD-1). Oltre ai neuroni, questa neuropatologia causa alterazioni funzionali anche in altri tipi cellulari cerebrali, quali le cellule gliali, soprattutto astrociti e microglia, ma il loro coinvolgimento nella malattia non è ancora ben chiaro. Lo scopo del progetto della **prof.ssa Barbara Monti** e del suo gruppo di ricercatori portato avanti col contributo della Fondazione del Monte di Bologna e Ravenna è stato quello di cercare di comprendere meglio i meccanismi alla base di questa devastante neuropatologia, studiando l'effetto della SOD1 con mutazioni legate alla SLA familiare (G93A e A4V) non sui neuroni, ma sulla microglia e sugli astrociti. E' stato osservato che la SOD1 mutata viene rilasciata meno rispetto a quella di controllo, con un concomitante accumulo intracellulare di questa proteina; ciò induce un'alterazione della via autofagica, che è importante per degradare le proteine e gli organuli cellulari non più funzionali, nonché l'attivazione delle cellule microgliali, che porta alla neuroinfiammazione. Inoltre, in co-cultura con i neuroni, le cellule microgliali con la SOD1 mutata sembrano essere tossiche di per sé verso i neuroni. I risultati ottenuti rafforzano l'idea che le cellule gliali siano bersagli interessanti allo scopo di identificare nuove strategie terapeutiche per contrastare la SLA.

Fondazione del Monte

Comunicazione e Relazioni con la Stampa

Monica Tomea

tel. +39 051 2962504

mob. +39 333 4889982

ufficiostampa@fondazione-delmonte.it

www.fondazione-delmonte.it