

## Relazione scientifica finanziamento 5 x 1000 anno 2021

Nel corso dell'anno il finanziamento disponibile è stato utilizzato per l'acquisto di materiale di consumo per dosaggio biochimici e per dosaggi radioisotopi da utilizzare con l'attrezzatura ibrida Siemens PET/MRI.

La PET/MRI è un'attrezzatura all'avanguardia che consente di sviluppare ricerca avanzata nel campo delle neuroimmagini utilizzando nello stesso momento le immagini provenienti dalla Risonanza Magnetica 3T e dalla PET poiché il sistema ibrido permette la co-registrazione simultanea con notevoli vantaggi in termini di accuratezza anatomica delle aree cerebrali o spinali che si desidera studiare.

L'attrezzatura per dosaggi biochimici invece permette la misurazione su plasma o siero di proteine e sostanze ritenute importanti per la valutazione dei meccanismi fisiopatologici di diverse malattie neurodegenerative e per la diagnosi differenziale tra queste malattie.

L'attività di ricerca in questo anno è stata focalizzata sugli studi di neuroimaging e isotopici finalizzati alla identificazione di nuovi biomarcatori per la diagnosi precoce delle malattie neurodegenerative. In particolare, gli studi principali sono stati rivolti allo studio della paralisi sopranucleare progressiva (PSP), una grave malattia neurodegenerativa che porta alla morte nel giro di pochi anni dal suo esordio. Di questa malattia si conoscono due forme: una più grave detta PSP di tipo Richardson e una meno aggressiva detta PSP-parkinsoniana. Le nostre ricerche in questo campo condotte con l'uso della PET/MRI sono state finalizzate soprattutto alla diagnosi differenziale tra questa malattia neurodegenerativa e altre forme di parkinsonismi, come la malattia cortico-basale o la malattia di Parkinson. Un ulteriore filone di ricerca ha riguardato lo studio isotopico con PET/FDG del cervello nei pazienti con malattia di Parkinson dove siamo riusciti a mettere a punto un'analisi quantitativa della PET con valutazione delle singole aree cerebrali. Una metodologia complessa e non comune che permette di ottenere valutazioni quantitative anche in piccole aree cerebrali fornendo informazioni preziose sull'attività isotopica di aree cerebrali diverse. Questo studio che prevede anche l'analisi DNA per la ricerca di mutazioni genetiche correlate alla malattia, è ancora in corso perché il reclutamento di tutti i pazienti necessari non si è ancora concluso.

Ancora un'altra linea di ricerca ha riguardato l'identificazione di markers neurofisiologici come l'analisi quantitativa dei movimenti oculari che tipicamente sono alterati nella PSP mentre sono normali nella malattia di Parkinson. Un'ulteriore

linea di ricerca è stata quella volta a valutare l'instabilità posturale che è tipica della PSP ma può anche essere presente nelle fasi avanzate della malattia di Parkinson.

Ancora un'altra linea di ricerca è stata quella sul tremore essenziale che è stato investigato mediante l'uso della PET/MRI per differenziarlo dal di tremore di tipo non parkinsoniano in cui è presente la componente del tremore di riposo. In queste ricerche abbiamo introdotto l'uso dell'intelligenza artificiale per meglio differenziare le diverse malattie neurodegenerative usando protocolli di analisi di intelligenza artificiale probabilistica come Random Forest e XG-Boost.

In questo arco di tempo abbiamo anche iniziato gli studi mediante analisi quantitativa delle proteine come biomarcatori di malattia neurodegenerativa. Si tratta di una linea di ricerca di grande interesse e sviluppo perché l'identificazione di proteine seriche come marcatori può rappresentare una equivalente di biopsia liquida per diagnosticare e differenziare queste malattie.

In questa prima fase abbiamo iniziato a mettere a punto i dosaggi tramite metodologia ELISA e SIMOA per l'analisi di diverse proteine ritenute critiche per la valutazione diagnostica e prognostica di alcune malattie neurodegenerative come la PSP e la malattia di Parkinson. Questi ultimi studi sono in corso di sviluppo e si protrarranno negli anni successivi.

Prof. Aldo Quattrone

Responsabile Centro di Ricerche Neuroscienze

Università Magna Graecia

