

AREA STRATEGICA: FISIOPATOLOGIA

(Settori ERC: LS4, LS6, LS7)

a. Finalità e Obiettivi

L'area strategica Fisiopatologia (Settori ERC: LS4, LS6, LS7) coinvolge un ampio numero di ricercatori del DSB, con gruppi di eccellenza a livello nazionale ed internazionale. All'interno di questa area si possono individuare quattro aree progettuali: Cardiovascolare, Oncologia e Immunologia, Endocrino-Metabolica. Diversi gruppi di ricerca collaborano attivamente con strutture del Sistema Sanitario Nazionale (SSN). Le tecnologie applicate alla gestione della salute hanno un ruolo fondamentale nelle fasi di diagnosi, cura e riabilitazione, ma possono anche contribuire alla comprensione dei fenomeni biologici attraverso metodi di studio propri delle scienze fisiche e matematiche.

Negli ultimi trent'anni, l'individuazione dei fattori di rischio delle malattie cardiovascolari e lo studio dei meccanismi alla base delle stesse ha portato a progressi straordinari nella loro prevenzione e cura, con un significativo aumento della vita media. Ben noti cofattori nello sviluppo delle malattie cardiovascolari sono certamente gli stili di vita o altri fattori quali colesterolemia, dislipidemia, diabete mellito, obesità e fattori genetici. Negli anni si è quindi venuta affermando la consapevolezza dell'importanza d'interventi di tipo preventivo, atti ad impedire o ritardare l'insorgenza della malattia stessa. Allo stesso tempo, molti degli aspetti di funzionamento delle cellule cardiache o vascolari rimangono oscuri e richiedono, per la loro comprensione, nuovi modelli e nuovi approcci sperimentali. Va infine ricordato che l'evoluzione tecnologica dell'ultimo decennio ha permesso di realizzare dispositivi in grado di ricevere informazioni complete di natura elettrica e diagnostica in tempo reale o a intervalli programmati e pertanto di assicurare una diagnosi veloce e a distanza con effetti altamente positivi sulla terapia.

L'Oncologia studia i meccanismi che portano allo sviluppo e progressione tumorale e rappresenta uno degli aspetti biomedici più rilevanti sia dal punto di vista conoscitivo che da quello applicativo. I tumori, grazie anche all'allungamento della vita media e a causa dell'esposizione di gran parte della popolazione a sempre maggiore quantità di inquinanti ambientali, rappresentano oggi una delle principali cause di morte e di costi per il sistema sanitario. Anche se comunemente considerate un'unica patologia, le neoplasie dei diversi tessuti rappresentano in realtà malattie diverse che, anche se hanno in comune una modifica dei meccanismi di controllo della crescita cellulare, hanno però meccanismi molecolari di insorgenza, di sviluppo e di capacità metastatizzante diversi e la loro cura richiede pertanto approcci diversi e altamente specifici.

L'immunologia è strettamente associata allo studio dei tumori. Il prossimo traguardo dell'immunologia è infatti lo sviluppo di vaccini e terapie innovative per la prevenzione e cura dei tumori e di altre patologie ad alto impatto socio-sanitario. Gli studi del sistema immune e dell'infiammazione oltre che in campo oncologico e infettivologico, hanno ricadute anche nell'ambito delle immunodeficienze, dell'autoimmunità e delle malattie infiammatorie croniche e degenerative.

Le patologie endocrino-metaboliche hanno una notevole rilevanza oltre che per la varietà degli organi e sistemi interessati anche perché ad alcune di queste, come ad esempio le patologie tiroidee e la patologia diabetica, va riconosciuto carattere di particolare rilievo sociale sia per la loro elevata

incidenza che per la loro morbilità. Ad esempio, le patologie tiroidee colpiscono una percentuale molto ampia del sesso femminile (in Italia circa il 50% dopo i 40 anni di età). Il diabete, particolarmente il diabete tipo 2, rappresenta oggi la condizione di maggiore rilievo nel contesto delle malattie croniche non diffusibili. Il problema del diabete è di particolare rilievo non solo nei Paesi più industrializzati (Europa, USA, Giappone), ma anche nei Paesi emergenti, spesso densamente popolati e responsabili di imponenti flussi migratori. Il diabete è associato alla globalizzazione prodotta dai mercati ed ai rapidi cambiamenti verificatisi negli stili di vita. La comprensione delle basi fisiopatologiche della progressione verso tali patologie e dei meccanismi molecolari coinvolti, rappresenta una condizione per l'identificazione di strategie di prevenzione efficaci e per la personalizzazione di forme di trattamento basate sulle caratteristiche individuali dei pazienti colpiti. Il perseguimento di questi obiettivi ha rilievo non solo per il settore delle malattie endocrino-metaboliche per se, ma anche per quelli di patologie associate come per esempio obesità, epatopatie croniche, cancro e disfunzioni cognitive. Un'attenzione sempre maggiore stanno avendo le ricerche sui meccanismi molecolari che regolano la fisiopatologia dei tessuti adiposi, la loro importanza nello sviluppo dell'obesità e il ruolo fondamentale della nutrizione. Per quanto riguarda quest'ultimo aspetto, sono molto intensi i rapporti con altri Istituti del CNR, in particolare con il Dipartimento Bio-Agro-Alimentare. Un nuovo e rilevante aspetto della ricerca in questo campo che ha evidenziato una stretta associazione tra immunità e metabolismo.

b. Contenuto Tecnico Scientifico

Le principali attività su cui si concentreranno le attività degli Istituti riguardano: a) meccanismi molecolari alla base della trasformazione neoplastica, b) modifiche epigenomiche nel processo di trasformazione neoplastica e meccanismi di riparazione del DNA, c) modifiche metaboliche e ruolo nell'oncogenesi, d) disegno e sviluppo di farmaci e terapie innovativi mirati, e) cancer stem cells e angiogenesi, f) modelli transgenici di malattia, g) modifiche epigenetiche dei tessuti muscolari striati e delle cellule staminali, g) meccanismi dell'atrofia e ipertrofia cardiaca e scheletrica, h) sviluppo, studio e gestione di organi artificiali, i) telemedicina, sviluppo e validazione di tecnologie ICT, m) studio di nuovi materiali e dispositivi per la sensoristica e nel campo delle nanotecnologie, n) meccanismi dell'angiogenesi, o) meccanismi dello scompenso cardiaco, delle malattie primitive del miocardio, del danno da ischemia-riperfusion e delle aritmie, p) aspetti genetici nelle malattie cardiovascolari, r) sviluppo di tecniche di microscopia innovativa e di tecniche di imaging clinico, s) epidemiologia delle malattie cardiovascolari, t) fisiopatologia renale, u) meccanismi cellulari e molecolari della risposta e della tolleranza immunitaria, v) autoimmunità e malattie infiammatorie croniche e degenerative, w) terapie immunologiche innovative, immunologia dei tumori e rapporti con l'infiammazione, y) malattie infettive, parassitarie e della povertà, z) meccanismi molecolari dell'obesità, aa) attività fisica, nutrizione e salute, bb) diabete e i suoi meccanismi patogenetici, cc) interazioni tra stato energetico/nutrizionale e sistema immunitario, dd) interazioni fra sistema endocrino e funzione cardiovascolare, ee) identificazione di geni correlati alla regolazione di funzioni endocrine nell'uomo, ff) identificazione e sviluppo di molecole innovative per uso terapeutico.

Altre attività previste: in aggiunta a quelle già descritte per l'area Neuroscienze: a) corsi per studenti, personale medico e paramedico attraverso l'utilizzo di simulatori, c) partecipazione a banche dati nazionali e internazionali, anche tramite l'infrastruttura BBMRI, d) interazioni con industrie per la messa a punto di piattaforme tecnologiche (HCS, HTS) per l'identificazione di nuovi bersagli, lo sviluppo di farmaci, o lo screening di librerie di piccole molecole.