

BIGIMAGING: “Big Data ed imaging genomico per lo sviluppo di biomarcatori e farmaci nanovettoriali innovativi per la diagnosi e la terapia dei processi infiammatori in corso di demenza”



Il progetto

La ricerca scientifica nel settore delle malattie neurodegenerative caratterizzate da processi infiammatori necessita in maniera sempre più rilevante di nuove strategie diagnostiche e terapeutiche che utilizzino modalità di raccolta ed analisi dei segnali che derivano dall'uso delle neuroimmagini e della genomica funzionale. Una strategia recentemente applicata al settore della salute umana è quella dei “big data” che attraverso l'impiego di strumenti non convenzionali consente di estrapolare, gestire e processare una raccolta di dati biologici molto estesa in termini di volume, velocità e varietà. Inoltre, la gestione dei “big data” potrebbe fornire informazioni aggiuntive rispetto a quelle ottenibili da un'analisi di dati delle stesse dimensioni ma organizzate in piccole serie separate.

L'infiammazione cronica è un processo complesso caratteristico delle malattie neurodegenerative associato all'attivazione di numerosi meccanismi biochimici identificabili attraverso l'impiego di tecniche di imaging funzionale e di analisi genomica che forniscono una grande mole di dati spesso di difficile interpretazione.

La correlazione tra dati ottenuti mediante “neuroimaging” in pazienti affetti da malattie neurodegenerative caratterizzate da infiammazione e la presenza nel sangue periferico degli stessi pazienti “biopsie liquide” di specifici acidi nucleici circolanti, può consentire di mettere a punto metodi ed algoritmi capaci di identificare biomarcatori innovativi che fungono da bersaglio per lo sviluppo di sonde diagnostiche e terapeutiche.

In questo contesto si inserisce il progetto “BigIMAGING”, volto da un lato alla messa a punto di un sistema performante multiparametrico in grado di individuare nuovi biomarcatori di polarizzazione microgliale utilizzabili a scopo diagnostico e prognostico per la determinazione della stadiazione/progressione della neuro degenerazione in corso di demenza e dall'altro l'identificazione di nuove molecole in grado di legare con maggiore affinità bersagli molecolari coinvolti nel processo di polarizzazione microgliale al fine di direzionare la risposta infiammatoria microgliale verso un'azione neuroprotettiva.

Finalità e risultati attesi

Il risultato finale è stato lo sviluppo di una robusta pipeline di processing di immagini diagnostiche multimodali di pazienti affetti da demenza per la generazione di vettori di caratteristiche e la creazione di un database per l'utilizzo in pattern recognition e big data analysis. Inoltre, è stata messa a punto una metodica completa che comprende le procedure di raccolta del campione, conservazione e estrazione di acidi nucleici da biopsia liquida, una procedura ottimizzata per la preparazione di librerie, sequenziamento NGS, analisi dei profili di metilazione ed una *pipeline* di analisi dei dati. I risultati ottenuti sono stati utilizzati per la realizzazione di un kit prototipale per il dosaggio in biopsia liquida di biomarcatori identificati in patologie neurodegenerative. Il kit prototipale prodotto è costituito dal modulo per la raccolta del campione integrato con un servizio altamente innovativo di identificazione dei biomarcatori effettuato presso i laboratori di Genomix4Life. I risultati del presente progetto di ricerca industriale hanno inoltre permesso la messa a punto di un sistema performante multiparametrico in grado di individuare nuovi biomarcatori di polarizzazione microgliale utilizzabili a scopo diagnostico e prognostico per la determinazione della stadiazione/progressione della malattia, e l'identificazione di nuove molecole in grado di legare con maggiore affinità il recettore TSPO ed in grado di modularlo al fine di direzionare la risposta infiammatoria microgliale verso un'azione neuroprotettiva. In particolare, grazie anche alla consulenza dei ricercatori dell'Università di Napoli del Dipartimento di Farmacia e dei ricercatori dell'ICAR del CNR, e della Divisione di Farmacologia del Dipartimento di Neuroscienze è stato possibile progettare e sintetizzare un nuovo ligando del TSPO, denominato TEMNEZEPAM, che è stato valutato per il trattamento dell'infiammazione associata alla neurodegenerazione in corso di demenza. Lo stesso composto è stato anche incapsulato in nanoparticelle e direzionato nel SNC in modo da determinare una riduzione dell'attivazione microgliale con conseguente miglioramento della demenza associata ad Alzheimer.

I partners

Il progetto BIGIMAGING è realizzato da Genetic S.p.A. (Soggetto Capofila), Exprivia S.p.A., Genomix4Life S.r.l. e S.D.N. S.p.A.

