

## **UNITÀ OPERATIVA 'CLINICA, DIAGNOSTICA E TERAPIA DELLE MALATTIE DEGENERATIVE DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE'**

### **Personale afferente all'UO:**

Franco Cardone, Primo ricercatore  
Elisa Colaizzo, Primo ricercatore  
Annamaria Confaloni, Primo ricercatore  
Alessio Crestini, Ricercatore  
Michele Equestre, Collaboratore tecnico  
Cinzia Gasparrini, Collaboratore tecnico  
Anna Ladogana, Primo ricercatore  
Sara Lazzari, tesista  
Daniela Merlo, Primo ricercatore  
Cristina Mollinari, Ricercatore  
Paola Piscopo, Ricercatore  
Anna Poleggi, Ricercatore  
Flavia Porreca, Operatore tecnico  
Roberto Rivabene, Primo ricercatore  
Fabio Salvo, Collaboratore tecnico  
Dorina Tiple, Primo ricercatore  
Luana Vaianella, Primo ricercatore  
Vito Vetrugno, Ricercatore

**ATTIVITA' DI RICERCA.** Questa UO svolge attività di ricerca focalizzata sullo studio di alcune malattie degenerative del sistema nervoso centrale di particolare rilevanza per la salute pubblica. In particolare, si occupa di investigare malattie neurodegenerative quali la malattia di Alzheimer (AD), la malattia di Parkinson (PD), le Demenze Frontotemporali (FTD), la Sclerosi laterale amiotrofica (ALS) e le malattie da prioni, patologie determinate da un insieme di eventi che alterano la funzionalità neuronale. Infatti, sebbene siano classificate come condizioni patologiche differenti, queste malattie mostrano alcune caratteristiche comuni da un punto di vista clinico, patologico e genetico.

L'attività sperimentale dell'U.O. riguarda lo studio dei meccanismi molecolari che modulano i processi neurodegenerativi attraverso l'impiego di modelli sperimentali innovativi. Inoltre, grazie ad una attiva collaborazione con centri clinici nazionali ed internazionali per il reperimento dei campioni biologici, l'U.O. è impegnata nella ricerca di nuovi possibili marcatori diagnostici e prognostici, con lo scopo di migliorare la caratterizzazione clinica dei pazienti. Ulteriore tema di indagine, infine, riguarda l'individuazione delle variabili genetiche che causano o predispongono all'insorgenza delle forme familiari delle demenze. In breve le linee di ricerca sono le seguenti.

**La malattia di Alzheimer e altre malattie neurodegenerative.** L'attività di ricerca è suddivisa in diverse tematiche:

- Analisi dei geni coinvolti nella patogenesi della malattia di Alzheimer (AD) e nelle demenze frontotemporali.
- Analisi del rapporto genotipo-fenotipo della malattia. Identificazione di fattori di rischio nelle forme sporadiche di demenza.
- Ricerca di marcatori diagnostici per l'AD.
- Regolazione dell'espressione dei geni coinvolti nell'Alzheimer (meccanismi genetici ed epigenetici). Meccanismo di deposizione dell'amiloide in diversi tipi cellulari.
- Ricerca di potenziali modulatori del metabolismo della proteina beta-amiloide.
- Studio della cinetica di aggregazione dei peptidi Aβeta in condizione di microgravità in collaborazione con Agenzia Spaziale Italiana.
- Modelli sperimentali per la definizione dei meccanismi molecolari della patologia.
- Patogenesi e terapia sperimentale: Stimolazione della riparazione del DNA come approccio terapeutico innovativo per la malattia di Alzheimer.
- Utilizzo di un modello innovativo, "paziente-specifico", quale le colture cellulari neuronali umane indotte chimicamente (neuroni -ciNs e precursori neuronali -ciNPCs), derivanti da fibroblasti di pazienti affetti da diverse patologie neurologiche per studi di patogenesi, test farmacologici e diagnostici e medicina personalizzata.

**Malattie da Prioni.** La ricerca tocca tutti i temi di rilievo per le Malattie da Prioni:

- Comprensione delle basi molecolari della amiloidogenesi della PrP.
- Identificazione e caratterizzazione dei ceppi umani di TSE.
- Sviluppo di nuove indagini diagnostiche e identificazione di marker biologici nei materiali biologici finalizzato alla diagnosi nelle fasi iniziali di malattia o in fase preclinica.
- Sviluppo di approcci terapeutici innovativi e messa a punto di trial terapeutici.

## **ATTIVITA' ISTITUZIONALE**

**Sistema di Sorveglianza della Malattia di Creutzfeldt-Jakob o delle varianti e sindromi ad essa correlate.** Questa attività è organizzata con la partecipazione di consulenti clinici neurologi, di personale di segreteria, di ricercatori esperti in genetica molecolare e biochimica e di tecnici di laboratorio.

E' inoltre fondamentale la collaborazione con:

- epidemiologi e biostatistici;
- il GESTISS per la prevenzione della trasmissione in ambito ospedaliero in collaborazione coi Servizi di Igiene e le Direzioni sanitarie;
- genetisti e psicologi per il counseling genetico che riguarda i test predittivi per le forme genetiche di malattie da prioni;
- il Centro Nazionale Sangue e il Centro Nazionale Trapianti per la sorveglianza in medicina trasfusionale e nei trapianti.

**Coordinamento del Gruppo di lavoro Encefalopatie Spongiformi Trasmissibili (GESTISS)**

Il GESTISS, istituito dal Presidente dell'ISS e coordinato dal Dott. Vito Vetrugno, si occupa della valutazione di dossier autorizzativi AIC e internazionali per il rischio EST, per il rilascio della certificazione CE, e di visite ispettive.

**Collaborazioni** per il:

- Registro e studi epidemiologici sulle atassie pediatriche.
- Registro di patologia della SLA.
- Progetto europeo "Joint Action on Dementia"

**FORMAZIONE**

I ricercatori del reparto sono impegnati in:

- Supervisione di tesi di laurea specialistica
- Attività di formazione nell'ambito di convegni nazionali e internazionali, master universitari
- Partecipazione alle attività del programma "Alternanza Scuola-Lavoro" in ISS e manifestazioni per la comunicazione della scienza

La dott.ssa Daniela Merlo è inoltre docente per il Modulo didattico "Fisiologia del Sistema Nervoso Autonomo e attività motoria", Corso integrato di Fisiologia, Endocrinologia e Patologia Generale; Corso di Laurea Magistrale in Scienze e Tecniche delle attività motorie preventive ed adattate; Università degli Studi di Roma "Tor Vergata".