

LINEE DI RICERCA DEL DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE DI BASE, NEUROSCIENZE ED ORGANI DI SENSO (SMBNOS)

1) RICERCA MEDICA DI BASE

In linea con i progressi nel campo degli studi di genomica e di proteomica, diversi gruppi di ricerca del Dipartimento hanno contribuito all'avanzamento delle conoscenze su **meccanismi molecolari nella patogenesi di malattie neurologiche ereditarie e sporadiche**. E' stata creata una banca di cellule (fibroblasti, linfociti) e biopsie tissutali (muscolo scheletrico) provenienti da tali pazienti che ha permesso lo studio di disordini genetici primari, sia di origine nucleare che mitocondriale nonché di danni del genoma mitocondriale in pazienti con malattia del motoneurone.

Approcci Next Generation Sequencing sono stati applicati per identificare il difetto genetico di una nuova forma di distrofia muscolare, la LGMD1H, e per lo studio del genoma mitocondriale. Si stanno analizzando aspetti bioenergetici di disordini neurodegenerativi in modelli sperimentali e su linee cellulari primarie sul morbo di Parkinson e una forma di Encefalopatia Diabetica e sulle funzioni cellulari di geni mutati responsabili di forme familiari di Morbo di Parkinson. Si sta valutando il ruolo di sostanze nutraceutiche sul bilancio energetico e redox cellulare. Approcci -omici mediante nuove tecniche elettroforetiche e l' applicazione della spettrometria di massa stanno permettendo analisi quantitative (livelli di prodotti proteici, identificazione di isoforme, etc.) e qualitative (modifiche post-traduzionali) di proteine cellulari ed extracellulari. Parallelamente vengono condotti studi su aspetti della struttura, funzione e regolazione del sistema della fosforilazione ossidativa mitocondriale nel corso della crescita, differenziamento e trasformazione tumorale in cellule di mammiferi e dei complessi della catena respiratoria in ceppi batterici, sui meccanismi di produzione e rimozione di specie radicaliche dell'ossigeno e dell'azoto in cellule di mammifero e su biogenesi dei processi OXPHOS e regolazione tramite la cascata del cAMP-PKA.

Il gruppo di ricerca dei **meccanismi di regolazione molecolare nello sviluppo del tessuto nervoso** in condizioni fisiologiche patologiche sta studiando a) interazioni omofile ed eterofile delle cellule neuronali e meccanismi che sottendono il loro differenziamento b) ruolo delle glicoproteine adesive della superficie cellulare nel controllo della neurogenesi c) meccanismi di controllo dell'espressione genica nel tessuto nervoso e di segnalamento attivati da interazioni delle glicoproteine adesive neurali (pathway Notch). Sono stati generati modelli transgenici murini esprimenti costrutti promotore/reporter per lo studio del significato, in vivo, dell'espressione di glicoproteine adesive della superficie neuronale ed isolati precursori/cellule staminali neurali per seguirne i processi di determinazione e differenziamento lungo differenti lineages. Tali studi sono volti a migliorare la comprensione del significato dell'espressione delle glicoproteine assoniche nella genesi di disordini di tipo neurodegenerativo e a valutare il potenziale effetto terapeutico di specifici nutrienti.

Il gruppo di ricerca sul tema **interazioni cellulari nello sviluppo e nelle patologie del sistema nervoso** ha messo a punto tecniche di immunocistochemica per il GABA e antigeni correlati e per il VIP per lo studio di terminali assonici GABAergici e glutamatergici nella corteccia cerebellare di ratto ed effetti dell'esposizione pre-natale a monossido di carbonio, cannabinoidi e farmaci sugli stessi neuroni. Particolare attenzione è stata rivolta dal gruppo di ricerca alla creazione di modelli in vitro ed in vivo per lo studio della regolazione e della patologia della barriera emato-encefalica, dell'angiogenesi, di popolazioni neuronali e dell'oligodendroglia. Mediante tecniche di microscopia confocale ad alta risoluzione, di biotinizazione 'in vivo', di 'transmigration assay' e 'tissue microarray' sono state analizzate a) cellule vascolari e perivascolari, b) molecole della matrice extracellulare rilevanti nella vascolarizzazione cerebrale e nella differenziazione della barriera ematoencefalica, c) espressione e distribuzione subcellulare di trasportatori di aminoacidi sulle membrane, di cellule endoteliali sede della barriera emato-encefalica d) il fenotipo microvascolare e di barriera in tumori cerebrali a diverso grado di invasività, e) ruolo di nogo-a (proteina rtn) sulla

migrazione endoteliale e rimodellamento vascolare nel sistema nervoso centrale f) caratterizzazione, distribuzione e ruolo di molecole della matrice extracellulare (aggrecan) in reti perineuronali della corteccia cerebrale umana. Inoltre mediante tecniche di microscopia confocale applicate alla rivelazione di bio-markers, di markers antigenici e di traccianti esogeni di permeabilità vascolare sono state analizzate oligodendrogenesi e angiogenesi in patologie demielinizzanti in topi knock-out per proteoglicani di membrana (ng2 e glypican-5) e l'angiogenesi neurale e della barriera emato-encefalica nel topo mdx, un modello sperimentale della distrofia muscolare di Duchenne.

Studi di **fisiologia cellulare** sono volti alla caratterizzazione molecolare della struttura delle biomembrane, ponendo particolare attenzione ai componenti lipidici (**lipidomica**) e alle proteine integrali di membrana con funzione recettoriale (**fotorecettori e recettori olfattivi**). E' stata messa a punto una nuova metodica che permette di ottenere il profilo lipidico di microrganismi (batteri, archaea e virus), organelli citoplasmatici e biomembrane mediante analisi diretta di spettrometria di massa MALDI-TOF allo scopo di chiarire i meccanismi coinvolti anche nei processi dinamici delle biomembrane, come la formazione dei tubuli nelle infezioni virali e degli pseudopodi nelle cellule cancerose, i processi di fusione/fissione mitocondriale. In particolare il gruppo di ricerca di lipidomica conduce studi sul ruolo funzionale svolto dalla cardiolipina nei sistemi fotosintetici e nei complessi della catena respiratoria mitocondriale. Sono in corso studi per chiarire come l'alterazione dei livelli di cardiolipina determinino l'insorgenza di stati patologici, come la Sindrome di Barth, una malattia rara, dovuta ad un difetto nel metabolismo della cardiolipina; si stanno sviluppando nuovi strumenti diagnostici per chiarire il ruolo della cardiolipina nella funzione dei complessi bioenergetici mitocondriali. Si stanno conducendo ricerche biochimiche e funzionali su fotorecettori e recettori olfattivi, che appartengono alla superfamiglia dei recettori a sette eliche transmembrana accoppiati alle proteine G. Una linea di ricerca si sta occupando di esprimere eterologamente i recettori olfattivi di mammifero in microrganismi alofili archeali, al fine di costruire biomembrane artificiali utilizzabili nella biosensoristica. Sempre nell'ambito delle applicazioni biotecnologiche, sono in corso studi volti alla costruzione di biomateriali ibridi, costituiti da nanotubi di carbonio legati a membrane biologiche e/o lipidi archeali, che sfruttano le proprietà fotoattivabili dei fotorecettori dei microrganismi archeali alofili estremi (batteriorodopsina).

Una linea di ricerca è dedicata allo studio dei fenomeni ultrarapidi che seguono la **foto eccitazione** sia in sistemi d'interesse biologico, sia in sistemi ibridi organici/inorganici multifunzionali per applicazioni in fotonica ed optoelettronica. Lo studio è condotto con un approccio multidisciplinare, investigando la dinamica ultraveloce di non equilibrio delle eccitazioni elementari, per approfondire la comprensione di come le proprietà ottiche ed elettroniche dipendano dalla struttura chimica molecolare e dunque per approfondire le conoscenze sulle proprietà fondamentali dei sistemi oggetto di studio. A tal fine s'impiegano numerose tecniche sperimentali, tutte basate su strumentazione all'avanguardia, quali assorbimento transiente (pompa-sonda) in un ampio intervallo spettrale e risolto in tempo sulla scala dei femtosecondi, fotoluminescenza risolta in tempo sulla scala dei femtosecondi e spettroscopia THz nel dominio dei tempi (THz-TDS).

Nel settore della **Immunologia** si stanno conducendo studi sugli effetti immunitari di polifenoli estratti da uva nera sulla modulazione della risposta immunitaria con particolare riguardo alla induzione di cellule T regolatorie Foxp3+ umane in vitro con susseguente rilascio di interleuchina (IL)-10 e di granzima A da parte di cellule T citotossiche CD8+ e degranulazione di basofili. Si sta valutando in vivo l'effetto dei polifenoli somministrati a pazienti anziani fragili sull'aumento delle risposte TH-1 dipendenti (produzione di IL-2 e interferone-gamma). I fondi a sostegno delle presenti ricerche derivano dai finanziamenti PON INFRASTRUTTURE e PRO.ALIFUN. Lo stesso gruppo sta conducendo un progetto sull'immunità dei pesci. E' stata valutata la risposta infiammatoria nel salmone con particolare riguardo alla miopatia granulomatosa da melanina e alla sindrome miocardiopatica. Nel tonno dell'adriatico del nord è stata invece valutata l'apoptosi epatica e l'aumentata espressione di tumor necrosis factor-alfa. Negli stessi pesci, l'identificazione

di centri melanomacrogici è stata considerata come un indice dello stato di funzionamento del fegato per quanto concerne lo smaltimento di prodotti tossici. Le ricerche sui pesci sono state in parte finanziate da Fondi Regionali sul progetto "Vis Maris".

Sempre nel campo dell'immunologia si stanno valutando nuovi approcci terapeutici con farmaci antinfiammatori di nuova generazione per il trattamento di **processi infiammatori cronici** attraverso lo studio dei meccanismi molecolari che regolano i fenomeni infiammatori nella sindrome di Sjögren ed in altre patologie autoimmuni, lo studio di proteine coinvolte nella trasduzione del segnale e nella promozione/inibizione della trascrizione genica NF-kB-mediata di citochine pro-infiammatorie e la valutazione dell'efficacia di farmaci biologici anti-TNF- α . Nell'ambito della Biologia cellulare una linea di ricerca è dedicata allo studio di aspetti molecolari e funzionali di alcune vie metaboliche e della loro regolazione nella biologia dei melanociti coinvolti nella genesi del **melanoma sporadico**, allo studio di varianti del recettore MC1R in colture cellulari di melanoma e loro associazione con la regolazione della melanogenesi e con altre vie di proliferazione e differenziamento cellulare (*pathway* del cAMP e del RAS/RAF/MAPK, beta catenine, MITF). Nell'ambito della biologia applicata, per lo **studio della melanogenesi cutanea ed extracutanea** si stanno valutando gli aspetti ultrastrutturali, citochimici, biochimici, biofisici e biomolecolari del sistema melanogenico delle cellule pigmentate e potenziali applicazioni biotecnologiche quali lo sviluppo di biosensori. Lo studio dei sistemi melanogenici extracutanei in modelli animali ha riguardato la caratterizzazione strutturale e funzionale del sistema tirosinasi dei melanomacrogici di rene cefalico di *Salmo Salar* L. e del sistema tirosinasi dei melanomacrogici renali di esemplari di spigola nutriti con mangimi addizionati con polifenoli.

Interesse di una parte del gruppo di ricerca BIO13 riguarda anche a) **indagini molecolari per rilevare la presenza di microorganismi patogeni in campioni alimentari** allo scopo di sviluppare marcatori molecolari per la loro identificazione e quantificazione b) studio della tolleranza agli stress in microrganismi patogeni presenti negli alimenti, in *starter* e in probiotici.

Importanti ricerche nel campo dell'**angiogenesi tumorale** sono svolte da docenti del Dipartimento in parte in collaborazione con altri Dipartimenti ed Istituti Scientifici. Tali ricerche sono volte allo studio a) del ruolo delle componenti del microambiente tumorale nella modulazione della angiogenesi nel corso del mieloma multiplo, del neuroblastoma e di diversi tumori solidi b) della efficacia di nuove molecole anti-angiogeniche nel trattamento di diversi tumori solidi ed ematologici in modelli sperimentali in vitro ed in vivo c) del ruolo delle acquaporine nella progressione tumorale nel corso del glioblastoma multiforme e del linfoma cerebrale.

Si stanno conducendo da vari anni ricerche su: a) meccanismi di **rimodellamento osseo** in condizioni fisiologiche e patologiche in collaborazione con la sezione di Pediatria del DIMO e la sezione di Ematologia del DETO. Nel 2011 è iniziato il progetto triennale finanziato dall'AIRC sul ruolo della citochina infiammatoria, LIGHT, nella malattia ossea associata al mieloma multiplo. Inoltre, altri progetti finanziati da diversi Enti di ricerca (ESA, ASI e Ministero della Salute) hanno permesso di studiare gli effetti di microgravità, ormoni (estrogeni, ossitocina e vasopressina) e molecole (TRAIL, sclerostina e CD99) sulla regolazione dell'attività delle cellule ossee; b) interazioni tra tessuto muscolare, osseo e adiposo in collaborazione con la sezione di Anatomia dell'Università di Ancona. In tale ricerca si studiano gli effetti di una molecola prodotta dal muscolo durante l'attività fisica sull'attività osteoblastica di neodeposizione ossea. La rilevanza dei risultati ottenuti circa gli effetti benefici sull'osso consente di proseguire tale ricerca per il potenziale sviluppo di farmaci esercizio-mimetici a vantaggio di pazienti affetti da patologie invalidanti; c) isolamento e differenziamento in senso osteogenico di cellule staminali di diversa origine dentaria in collaborazione con l'Università di Foggia. Tale ricerca finanziata dal PRIN, ha un notevole impatto clinico nella medicina riabilitativa nonché rilievo per la realizzazione di modelli *in vitro* che mimino microambienti osteo-midollari. d) variazioni strutturali della cartilagine articolare, dell'osso subcondrale e della membrana sinoviale nella fase precoce dell'osteoartrite sperimentalmente indotta, e studi di cellularizzazione di scaffold simil-ossei.

La ricerca nell'ambito della **Epidemiologia e Sanità Pubblica** è diretta ai seguenti campi: a) Prevenzione e monitoraggio delle infezioni gastroenteriche grazie ad una rete di sorveglianza regionale coordinata dall'Istituto Superiore di Sanità (ENTER-NET) b) Valutazione microbiologica della contaminazione da Salmonella, Listeria ed Escherichia coli di alimenti di origine vegetale ed animale. c) Studi epidemiologici regionali sulla popolazione giovanile pugliese circa l'abitudine al fumo ed al consumo di bevande alcoliche, sulla popolazione infantile su sovrappeso e obesità e su adulti a riguardo di infezioni sessualmente trasmesse. I risultati consentiranno all'Italia di integrare e confrontare i propri dati con quelli raccolti dalle altre sorveglianze europee e dall'European Centre for Disease Prevention and Control d) Salute orale attraverso la valutazione dell'attività dei polifenoli (Resveratrolo) su batteri responsabili delle carie e dell'effetto delle bevande e di loro frazioni purificate sulla microflora delle tasche parodontali.

2) RICERCA CLINICA

NEUROSCIENZE

-NEUROLOGIA

Nel DSMBNOS operano da molti anni gruppi di ricerca con un forte background clinico ed una vasta esperienza riconosciuta a livello internazionale nel campo delle malattie neuroinfiammatorie e neurodegenerative

In particolare nel campo della **Sclerosi Multipla** tale riconoscimento è testimoniato dalla vasta produzione scientifica, dalle molteplici collaborazioni internazionali e dal conferimento del prestigioso ruolo di Presidente della European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) ad un docente del Dipartimento (Prof. Maria Trojano) negli anni 2012-2014. Il gruppo della Sclerosi Multipla ha promosso la costituzione del Registro Italiano Sclerosi Multipla: rete nazionale tra 100 centri specializzati nella diagnosi e cura della Sclerosi Multipla con centro responsabile e coordinatore presso la Neurologia dell' Università di Bari. Ad oggi sono raccolti dati clinici, di risonanza magnetica, di biomarcatori e di efficacia e sicurezza di trattamenti di 30.000 pazienti. Sono condotti studi collaborativi nazionali ed internazionali (tramite condivisione di dati con registri della Svezia, Danimarca, Francia, Australia) di tipo epidemiologico, di caratterizzazione di fenotipi di malattia per terapie personalizzate, di monitoraggio della efficacia e sicurezza a lungo termine di farmaci immunomodulanti ed immunosoppressivi.

Particolare attenzione in questi anni è stata rivolta alla valutazione di pattern di disturbi cognitivi in malattie demielinizzanti con esordio infantile ed in età adulta e loro correlazioni trasversali e longitudinali con misure di risonanza magnetica convenzionale (atrofia cerebrale globale e regionale) e non convenzionale (RM funzionale) e biomarcatori di neurodegenerazione (neurofilamento liquorale, N-Acetil Aspartato, Osteopontina); sono in corso di valutazione gli effetti sui pattern cognitivi e misure di RM indotti da trattamenti di riabilitazione cognitiva.

La ricerca clinica è integrata dalla ricerca effettuata presso il laboratorio di **Neurochimica/Neuroimmunologia** presente nel Dipartimento dove si conducono studi in vivo ed in vitro su meccanismi d'azione di farmaci immunomodulanti ed immunosoppressori (apoptosi linfocitaria, molecole di adesione, effetto su culture di cellule nervose, modificazioni di microRNA) e studi volti ad individuare il ruolo di anticorpi anti-acquaporine e MOG nella neuromielite ottica (Malattia di Devic).

Il settore di ricerca nel campo delle malattie del **Nervo e Muscolo** è stato potenziato negli ultimi anni ed è rivolto alla **definizione** di nuove molecole coinvolte nella patogenesi delle miopatie infiammatorie e degenerative e di alterazioni a carico delle fibre nervose tipo C della cute di pazienti affetti da malattie neuropsichiatriche con componente dolorosa.

Il gruppo di esperti in **Malattie Neurodegenerative (Sclerosi Laterale Amiotrofica e Alzheimer)** sta conducendo studi, mediante RM non convenzionale, sui processi neurodegenerativi a livello encefalico e midollare correlabili a pattern cognitivi e ricerche volte alla definizione di biomarcatori di neurodegenerazione e neuroinfiammazione su liquor cerebrospinale e sangue indicativi di diagnosi e prognosi in tali patologie. Importanti studi epidemiologici regionali e nazionali su prevalenza ed incidenza della malattia di Alzheimer e della Sclerosi laterale amiotrofica sono coordinati da docenti del Dipartimento. Numerose collaborazioni internazionali testimoniano la validità della ricerca di questo gruppo.

I docenti del Dipartimento del settore di ricerca dedicato ai **Disordini del Movimento** coordinano a livello nazionale importanti studi epidemiologici su disordini del movimento (Parkinson, blefarospasmo) e trials farmacologici volti a testare l'effetto di nuove molecole in queste patologie. Una ricerca in corso sta valutando modificazioni di voce e parola in soggetti affetti da malattia di Parkinson ed effetto di trattamenti.

Una Unità di ricerca è dedicata alla psicofisiologia applicata e neurofisiopatologia del **Dolore Neuropatico**. In questa Unità vengono svolte ricerche cliniche su **Cefalee e patologie dolorose croniche** con particolare riguardo alle modificazioni correlate all'età e alle variabili psicopatologiche e cognitive. Un ampio ambito di interesse è dedicato alla ricerca in campo psicofisiologico e di neurofisiologia applicata, con studio di sistemi innovativi di registrazione e analisi del segnale bioelettrico cerebrale, finalizzati alla messa a punto di sistemi indossabili non invasivi e all'estrazione di algoritmi complessi attribuibili a variabili cliniche, cognitive ed emozionali, utili alla comprensione dei processi fisiologici del comportamento e della base fisiopatologica delle malattie neurologiche. Ampio interesse è anche dedicato allo studio degli effetti delle tecniche di neuro modulazione non invasiva su aspetti clinici e neurofisiologici. L'Unità opera in collaborazione con gruppi Europei nell'ambito del progetto COST ed è parte integrante di un distretto Pubblico Privato Italiano approvato e finanziato dal MIUR.

Nel campo delle **Malattie Cerebrovascolari** vengono condotte ricerche, con l'impiego di tecniche di RM non convenzionale, volte alla valutazione dell'atrofia del corpo calloso e performance cognitive in soggetti con leucoaraiosi, misurazione dello spessore della corteccia cerebrale nella sclerosi laterale amiotrofica. Particolare impegno è anche rivolto alla identificazione di marcatori biologici della fase acuta di ictus ischemico (proteina S100, fibrinogeno e proteina C reattiva) e di marcatori periferici preclinici (biochimici, funzionali e neuropsicologici) predittivi di danno vascolare e funzionalità emodinamica cerebrale nell'ipertensione arteriosa.

-PSICHIATRIA

Il Gruppo di Neuroscienze Psichiatriche, da oltre dieci anni, si occupa di indagare l'etiopatogenesi e la patofisiologia della **Schizofrenia** su due versanti: a) **Genetica ed Epigenetica**: è stata creata una banca che raccoglie un largo numero di campioni di DNA di pazienti affetti da schizofrenia, il DNA è utilizzato per genotipizzazione e analisi di metilazione allo scopo di studiare l'effetto di varianti genetiche e fattori epigenetici sul rischio della malattia, sulle funzioni cognitive, sull'elaborazione delle emozioni e sulla fisiologia cerebrale. Il laboratorio ha inoltre iniziato da alcuni anni studi di espressione genica, condotti su mRNA (RT-PCR) e su proteine (ELISA e Western Blot), in modo da poter analizzare l'effetto delle varianti genetiche e da studiare eventuali correlazioni tra pattern di espressione genica e fenotipi cerebrali. Il laboratorio collabora ad un servizio di Farmacogenetica applicata alla Psichiatria in collaborazione con l'IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" di San Giovanni Rotondo. b) **Comportamento e Neuroimaging**: il gruppo si avvale dell'utilizzo sia di RM funzionale (fMRI), sia di RM strutturale. Numerose le collaborazioni nazionali e internazionali del gruppo (Program in Pharmacogenomics, Department of Pharmacology, College of Medicine, The Ohio State University, IRCCS Mendel Institute Roma, Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Roma "La Sapienza", IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo – Foggia, Network italiano per la ricerca sulle psicosi, Université Laval, Québec, Canada, GIPPSI - Fondazione EPASSS – Bari, Italy, the IMAGEMEND Consortium, Lieber Institute for Brain

Development, Johns Hopkins Institute Baltimore (USA); University of Edinburgh; Medical Genetics Section Edinburgh (UK), Impresa Sociale Auxilium, Dipartimento di Bioscienze, biotecnologie e biofarmaceutica.) Numerose le collaborazioni intradipartimentali con gruppi di ricerca neurologici che hanno permesso di ottenere importanti risultati nel campo della Sclerosi Multipla (studio di pattern di attività neuronale durante compiti cognitivi a livelli crescenti di difficoltà in pazienti con sindrome clinicamente isolata suggestiva di Sclerosi Multipla, delle relazioni tra i livelli di neurofilamento e pattern di attività del putamen durante compiti di attenzione sostenuta) e dei disordini del movimento (valutazione delle differenze di volume di sostanza grigia in regioni corticali altamente rilevanti nel processamento sensoriale, nella modulazione cognitiva e nel comportamento motorio in pazienti con blefarospasmo e analisi della compromissione di specifici domini cognitivi quali la working memory, la velocità di processamento delle informazioni, l'abilità visuo-motoria e la memoria a breve termine in pazienti affetti da distonia primaria e analisi sulla relazione fra le alterazioni del volume di sostanza grigia in aree corticali e performance cognitive in pazienti affetti da distonia)

Altri gruppi del settore di Psichiatria si occupano da vari anni di **Disturbi dell' Identità di Genere** con la stesura ed all'aggiornamento delle Linee Guida Nazionali/Standard sui percorsi di Adeguamento ed alla compilazione di specifici protocolli diagnostici e terapeutici. Le principali linee di ricerca su questo tema sono state condotte in collaborazione con altre U.O del Policlinico di Bari, con le Università La Sapienza- Roma e Federico II - Napoli e con l'ospedale Niguarda di Milano.

Nel settore della **Psicofarmacologia** è condotto un importante progetto (The milestones project: managing the link and strengthening transition from child to adult mental health care: WP1 Mapping the CAMHS-AMHS interface across European Mental Health Services) che ha ricevuto fondi dalla European Community's Seventh Framework Programme -FP7/2007-

Sono inoltre condotti studi su monitoraggio dell'efficacia e della tollerabilità degli psicofarmaci in età evolutiva e in età adulta, su psicopatologia delle sindromi dolorose, su fattori di rischio, markers neurobiologici di esordio dei disturbi dello spettro schizofrenico e dei disturbi dell'umore con esordio in età evolutiva ed in età adulta e studi orientati a valutare personalità, cure parentali e stili di coping nei Juvenile sexual offenders.

-NEUROPSICHIATRIA INFANTILE

E' attivo presso il Dipartimento un gruppo di studio che si occupa di temi di grande rilevanza quali l'individuazione di fattori di rischio, indicatori precoci di esordio e profili clinici dei principali **Disordini del Neurosviluppo** (disturbi dello **Spettro Autistico, ADHD**, disturbi degli apprendimenti, disabilità intellettive) e di correlati neurobiologici in alcuni disordini neuropsichiatrici dell'età evolutiva. E' in corso uno studio volto ad analizzare la disregolazione dei micro RNA nei disordini del neurosviluppo e nella sclerosi multipla ad esordio in età evolutiva in collaborazione con il CNR- Istituto di tecnologie biomediche- Bari. Lo stesso gruppo sta caratterizzando le manifestazioni cliniche ed i percorsi diagnostico-assistenziali di **Malattie Rare** di interesse neuropsichiatrico infantile e sta conducendo studi multicentrici sull' impiego di trattamenti farmacologici nel dolore neuropatico cronico in età pediatrica.

-NEUROCHIRURGIA

Nel settore della neurochirurgia maggiore attenzione è rivolta alla caratterizzazione fisiopatologica ed anatomopatologica su biopsie di tumori cerebrali a basso grado di malignità in relazione all'outcome clinico e radiologico dei pazienti.

-PSICOLOGIA/BIOETICA

I principali temi di ricerca sono volti alla valutazione dei **processi cognitivi, affettivo-relazionali e della qualità** di vita in pazienti affetti da malattie neurodegenerative e neuroinfiammatorie, all' implementazione di tecnologie assistive per promuovere occupazione e comunicazione in pazienti

con disabilità pervasive (es., pazienti con SLA), con disordini della coscienza, con Alzheimer e con disordini dello spettro autistico. Sono stati preparati **programmi e soluzioni tecnologiche (a) per promuovere risposte adattive** ed eventualmente ridurre comportamenti problema (es., le stereotipie) in persone con disabilità multiple e (b) per assistere e motivare la deambulazione e l'orientamento nello spazio rispettivamente in persone con disabilità congenite o acquisite, protocolli di riabilitazione cognitiva e processi di intervento finalizzati ad attività occupazionali e funzionali in persone affette da patologie neurodegenerative. E' in corso una ricerca-azione per la promozione del benessere e la riduzione del **Bullismo** nella scuola.

Nel settore della **Bioetica** sono condotte linee di ricerca dirette all'approfondimento delle nuove prospettive euristiche della bioetica, con particolare riferimento alla **scienza post-normale**, all'etica applicata e alla medicalizzazione della vita umana nella sua dimensione fisica, psichica e noetica. Particolare attenzione è posta alle nuove frontiere della tecno-scienza che pongono nuovi interrogativi alla ricerca etica e al rapporto tra prevedibilità, contingenza e valori.

ORGANI DI SENSO

-OTORINOLARINGOIATRIA

Le principali linee di ricerca sono rivolte alla valutazione dei meccanismi bio-molecolari e genetici d'integrazione del bone patè con colture cellulari di osteoblasti umani coltivati e della proteomica comparativa nella caratterizzazione del proteoma della mucosa nasale e nella identificazione di proteine espresse nelle cellule della mucosa nasale in diverse condizioni patologiche. Sono condotti studi clinici volti ad individuare eziopatogenesi e prognosi della sordità improvvisa idiopatica, correlazioni tra deficit uditivo, disturbi cognitivi e depressione late onset, fattori prognostici e risultati in Implantologia Cocleare, esiti anatomico-funzionali della chirurgia dei seni paranasali e metodi specifici di valutazione della voce e della deglutizione nelle patologie neurodegenerative.

-OCULISTICA

I principali temi di ricerca sono volti ad identificare fattori di crescita (VEGF) nella retinopatia diabetica, procedure di analisi ultrastrutturale su trapianti di cornea, valutazioni della re-innervazione corneale dopo procedure chirurgiche, impiego di nuovi tipi di protesi intraoculari in chirurgia della cataratta e del Vitrectomo Constellation nella chirurgia vitreoretinica e l'efficienza del retinografo nel monitoraggio del fundus nei pazienti diabetici .

ORTOPEDIA

Le linee di ricerca di questo settore chirurgico sono rivolte al monitoraggio di difetti di rotazione nell'artroprotesi totale di ginocchio dolorosa, allo studio della correlazione tra sovraccarico e perfusione dei tendini della cuffia dei rotatori, alla validazione di specifici indici prognostici di mortalità per i pazienti operati per frattura di femore, al monitoraggio della correlazione tra osteoporosi e co-morbilità, alla predittività dei fattori psicologici su outcomes protesici, alla correlazione tra esami strumentali RX-TAC su posizionamento di viti peduncolari in scoliosi operate. Nel settore M-EDF/01 e M-EDF/02 vengono condotte analisi dei sistemi, dei metodi e della didattica dell'allenamento sportivo quali fattori fondamentali per la prevenzione di traumi, disturbi del comportamento alimentare, sindrome da overtraining e per la ricaduta sul benessere delle popolazioni praticanti.

MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

La ricerca clinica di questo settore è volta all'identificazione di marker di a) insufficienza respiratoria nelle patologie neuromuscolari e nelle patologie polmonari, b) infiammazione su espettorato indotto e su esalato condensato, c) danno endoteliale in pazienti BPCO e OSAS con e

senza co-morbidità cardiovascolare e di ipertensione polmonare nelle patologie respiratorie ostruttive e restrittive. Sono, inoltre, condotti studi sul drive respiratorio nelle patologie ostruttive, restrittive e neuromuscolari, sul sonno in pazienti con apnee ostruttive (OSAS) e centrali, su composti organici volatili (VOCs) tramite naso elettronico nelle patologie polmonari ostruttive e restrittive, nei tumori polmonari e nel mesotelioma pleurico, sul monitoraggio funzionale respiratorio in pazienti a rischio occupazionale e/o ambientale e studi genetici nelle OSAS.