

| Principál Investigator     | Dipartimento   | TITOLO PROGETTO | descrizione   | finalità   | risultati attesi   | Description of the project, aims and expected results   | Sito web del progetto   |   |
|----------------------------|--|-----------------|---|--|--|---|---|---|
| AMIDEI AMEDEO              | Medicina Sperimentale e Clinica  |                 | 1) Le micro- e nanoplastiche (NMP/L), frammenti derivati dalla degradazione di polimeri come PE, PP, PET e PVC, rappresentano una crescente minaccia ambientale, aggravata dall'uso intensivo di dispositivi monouso durante la pandemia di COVID-19. Queste particelle penetrano nell'organismo umano principalmente attraverso la respirazione, il contatto con il cibo e l'acqua. La loro azione cronica, alterando il microbiota intestinale e danni cellulari con possibili effetti negativi. Nonostante numerosi studi sugli impatti ambientali, gli effetti a lungo termine sulla salute umana restano poco chiari. Lo studio PLADIRTY intende approfondirne i meccanismi molecolari e cellulari per valutare il reale impatto sulla salute umana. | 2) Il progetto mira a capire l'impatto delle microplastiche sulla salute umana, studiando i loro effetti su cellule e tessuti, respirazione e sistema immunitario e sul microbiota. Verranno inoltre sviluppati modelli intestinali 3D in vitro per analizzare come le NMP/L influenzano la salute intestinale attraverso la modulazione dell'asse microbiota-immunità.  | 3) Il progetto mira a identificare gli effetti tossici delle microplastiche sulle cellule umane, definire i meccanismi molecolari e cellulari coinvolti, e stabilire biomarcatori di tossicità a lungo termine. Inoltre, immunitario e sul microbiota intestinale, con l'obiettivo di comprendere i rischi per la salute umana e promuovere strategie preventive efficaci.   | 4) Micro- e nanoplastics (NMP/L), fragments from polymer degradation like PE, PP, PET, and PVC, pose growing environmental risks, worsened by COVID-19 disposable use. They enter humans mainly via inhalation, food contact, and drinking water, causing chronic inflammation, gut dysbiosis, and cellular damage with possible cancer effects. PLADIRTY studies molecular and cellular mechanisms, assessing NMP/L impact on human cells, immunity, and gut microbiota, using 3D intestinal models to inform risk and prevention.   |   |   |
| ANNUNZIATO FRANCESCO       | Medicina Sperimentale e Clinica  |                 | Dynamics of the immune response to SARS-CoV-2 infection: regulatory mechanisms and their relevance for COVID-19   | Lo scopo dello studio è definire il ruolo dei monociti macrofagi nell'infusione da SARS-CoV-2, il profilo di marcatori di attivazione delle cellule della memoria, sia in analisi di proteina che in trascrittoma. Questo bilancio è essenziale per risolvere l'infezione da SARS-CoV-2 senza causare danni e gravi complicanze. Il nostro obiettivo è studiare i meccanismi che modulano la risposta immunitaria, comprendendone: 1) regolazione delle citochine pro-infiammatorie; 2) attivazione e memoria immunitaria; 3) influenza di genere sulla risposta immunitaria.  | Tramite analisi citofluorimetriche, l'obiettivo è ritrovare in proteina ciò che emergerà dall'analisi trascrittoma su singola cellula e ricostruire eventuali differenze nella risposta immunitaria derivate da infusione naturale o da vaccinazione e in individui presentanti alte concentrazioni di autoanticorpi che compromettono la risposta immunitaria. Ci aspettiamo anche differenze legate al genere nella risposta immunitaria, sia limitate che adattative.   | Severe COVID-19 is a multisystemic disease driven by pneumonia and an excessive inflammatory response due to immune dysregulation. This project aims to identify key immunological mechanisms involved in resolving SARS-CoV-2 infection, to restore health and prevent severe disease. The objects of the study: monocytic-derived macrophages, their antiviral potential and susceptibility to viral infection; T and B cell responses; anti-IFN- $\alpha$ antibodies, and gender-related factors are under investigation to define immune regulation axes involved and highlight therapeutic and diagnostic targets.   |   |   |
| ARCANDELI ANNAROSA         | Medicina Sperimentale e Clinica  |                 | Dynamics of ion channel-based macromolecular complexes in triggering mechanotransduction through lipid rafts: towards understanding mechanisms underlying cell invasiveness in pancreatic cancer (MECHONRAFT)   | Il progetto MECHONRAFT indaga il ruolo del complesso Kv11.1/1 $\beta$ 1-integrina nei Lipid Rafts (LR) nella traduzione meccanica nel tumore pancreatico. Integrando dati sperimentali e modelli fisici innovativi, il progetto mira a identificare partner molecolari e dinamiche funzionali del complesso nel LR, aprendo la strada a nuovi strumenti terapeutici per modulare la mechano-transduction tumorale.   | Il progetto MECHONRAFT mira a chiarire le dinamiche e la rilevanza funzionale del complesso Kv11.1/1 $\beta$ 1-integrina e di suoi partner molecolari nei Lipid Rafts durante la mechano-transduction nel tumore pancreatico, integrando approcci sperimentali e modellistici per sviluppare strategie terapeutiche innovative capaci di modulare selettivamente tali segnali alterati in contesti oncologici.   | Il progetto si attende di identificare i partner molecolari del complesso Kv11.1/1 $\beta$ 1-integrina in Lipid Rafts, chiarirne il ruolo nella mechano-transduction nel tumore pancreatico e sviluppare modelli fisici predittivi. Tali risultati forniranno le basi per la progettazione di nuovi strumenti terapeutici mirati, come anticorpi tr-specifici, capaci di modulare selettivamente la segnalazione meccanica alterata nel cancro.   | NA  |   |
| BARBA CARMEN               | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) |                 | Development of prediction models for seizure and cognitive outcome after epilepsy surgery in children and adults  | Il trattamento chirurgico rappresenta la migliore opzione terapeutica in casi selezionati di epilessia farmacoresistente, ma i fattori che possono influenzare i risultati sono ancora poco conosciuti. Questo studio mira ad individuare, tramite l'intelligenza artificiale, le variabili che influenzano la probabilità di ottenere la libertà da crisi ed il miglioramento cognitivo dopo chirurgia della epilessia, allo scopo di migliorare i risultati di questo trattamento in adulti e bambini.   | L'obiettivo dello studio è sviluppare, attraverso metodi di intelligenza artificiale e di statistica tradizionale, modelli di predizione affidabili e robusti della libertà dalle crisi e del miglioramento cognitivo dopo l'intervento chirurgico per l'epilessia, utilizzando dati clinici, di neuroimaging, neuropsicologici ed EEG multimodali in un campione eterogeneo e ampio di pazienti adulti e pediatrici.  | Come risultato finale, prevediamo di sviluppare un'interfaccia grafica intuitiva e facile da gestire basata su ai metodiche di intelligenza artificiale che di statistica tradizionale, del tutto supportare il personale medico nella individuazione del percorso clinico più adatto per i singoli pazienti e nella formulazione di una consulenza individualizzata sulle possibilità di libertà dalle crisi e miglioramento cognitivo dopo chirurgia della epilessia.   | NA  |   |
| BERTI VALENTINA            | Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Sero                       |                 | Brain estrogen receptor expression in the perimenopausal transition: kinetic and genetic analyses of LBP1 fluorescently labeled PET/CT and correlation with neuropsychological, biochemical and magnetic resonance imaging biomarkers.  | Ciò che terzi dei pazienti con Alzheimer sono donne. Studi suggeriscono che i cambiamenti ormonali della menopausa, in particolare la riduzione degli estrogeni, possano aumentare il rischio di AD. Il progetto mira a studiare l'espressione cerebrale dei recettori estrogenici FES-PEI in donne sane durante la menopausa, per chiarire il legame tra ormoni, funzione cerebrale e rischio di Alzheimer, ottimizzando tecniche avanzate di analisi PET e di enhancing del segnale.   | Si attendono i seguenti risultati: elaborazione di tecniche di enhancing del segnale PET (sia di contrasto che spaziale) ottimizzazione della metodo di quantificazione dei recettori estrogenici cerebrali dimostrazione delle differenze alla FES-PEI ed altre tecniche di imaging PET fra donne in pre-, peri- e post-menopausa e uomini di pari età.   | Approximately two-thirds of AD patients are women. Studies suggest that hormonal changes associated with menopause, particularly the decline in estrogen levels, may increase AD risk. This project aims to quantify brain estrogen receptors via FES-PEI and MRI in healthy pre-, peri-, and postmenopausal women. Innovative semi-quantification and signal enhancement methods will be employed. Secondary goals include exploring links between BDNF expression, hormonal status, cognitive data, and brain morphology. Expected results: improved PET signal, optimized ER methods, and identification of sex/menopause-related imaging differences.   | NA  |   |
| BIANCHINI FRANCESCA        | Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Sero                       |                 | Innovative therapeutic interventions against idiopathic Pulmonary Fibrosis  | La fibrosi polmonare idiopatica (IPF) è una malattia progressiva devastante la cui incidenza globale è aumentata in modo significativo (3-9 persone ogni 100.000/anno). La progressione è severa con una sopravvivenza media di 3 anni dall'inizio clinico e le esacerbazioni acute imprevedibili (AE-IPF) nelle avanzate della malattia possono essere fatali. I meccanismi fisiopatologici rimangono sfuggenti. L'aspetti più concludenti è che sia il risultato di queste lesioni subdistanti a un epitelo polmonare disfunzionale con distruzione della membrana basale alveolare-capillare e la progressiva deposizione di matrice extracellulare (ECM). Il processo di riparazione difettoso è esacerbato dal ruolo di Transforming Growth Factor $\beta$ (TGF $\beta$ ).  | Il ruolo del recettore integrinico $\alpha$ VI nel fibrosi e nell'attivazione di TGF $\beta$ è stato accertato. Inoltre, l'integrina $\alpha$ VI risulta regolata positivamente nei pazienti con IPF e i livelli di espressione è legato al prognosi. In questo progetto, prevediamo di sintetizzare nuovi coniugati covalenti che collegano un ligando per l'integrina $\alpha$ VI, sviluppato da UNIPR IR, con nitrendato o perfosfonato, utilizzando linker scindibili da MMP o non scindibili. Il ligando per l'integrina $\alpha$ VI è destinato a interferire con i coniugati nelle aree fibrotiche e a inibire l'attivazione di TGF $\beta$ . | L'obiettivo finale del progetto mira ad identificazione della migliore combinazione terapeutica in grado di inibire la fibrosi nel modello murino di fibrosi polmonare indotta da bleomicina, al fine di porre le basi per terapie anti-fibrotiche più efficienti nella IPF.  | NA  |   |
| CENCETTI FRANCESCA         | Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Sero                       |                 | Insight into the molecular mechanisms of pulmonary fibrosis: new targets to control the switch from fibroblast to regenerative fibroblast phenotype - SMLE  | La fibrosi polmonare idiopatica è caratterizzata dalla trasformazione dell'epitelio polmonare e dalla deposizione di matrice extracellulare a parte dei miofibroblasti, stimolati dal sistema immunitario, e parte progressivamente a insufficiente respiratoria. Obiettivo del progetto sarà indagare il ruolo della sfingosina 1,6-fosfato nel processo fibrotico in modelli cellulari, con l'obiettivo di progredire nella conoscenza dei meccanismi della fibrosi polmonare.   | La collaborazione attiva tra ricercatori e clinici consentirà di trasferire la ricerca dal laboratorio ai pazienti con fibrosi polmonare idiopatica (IPF). Le finalità principali sono rivolte all'identificazione di bersagli terapeutici non ancora risolti. La correlazione tra l'espressione di sfingosina 1,6-fosfato nella risposta immunitaria e lo stadio clinico dei pazienti con IPF sarà un ulteriore obiettivo del progetto. Quanto perimetriamo di identificare biomarcatori precoci della patologia per migliorare lo stile di vita e l'esito della malattia.  | L'alterazione del metabolismo e della segnalazione di S1P saranno valutati nel fenotipo fibrotico analizzando il loro ruolo nell'attivazione dei miofibroblasti, al fine di identificare nuovi possibili bersagli per modificare la transizione dei fibroblasti verso un fenotipo generativo. Il progetto chiarirà il contributo della segnalazione di S1P nell'attivazione dei neutrofili e come questa possa essere modulata da ambienti pro-fibrotici. I risultati ottenuti saranno utilizzati per individuare nuovi marcatori diagnostici e prognostici nei pazienti.   | Idiopathic pulmonary fibrosis is characterized by lung epithelial transformation and deposition of extracellular matrix by myofibroblasts, stimulated by the immune system. The most widely accepted hypothesis is that IPF results from repeated subclinical injuries to a dysfunctional lung epithelium, leading to the destruction of the alveolar-capillary basement membrane and the progressive deposition of extracellular matrix (ECM). This defective repair process is exacerbated by the release of transforming growth factor $\beta$ (TGF $\beta$ ). The role of the $\alpha$ VI integrin receptor in the release and activation of TGF $\beta$ has been established. Moreover, $\alpha$ VI integrin is overexpressed in patients with IPF.  | NA  |
| CAIUSTRI LINDA             | Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Sero                       |                 | A multifaceted quantitative approach by Magnetic Resonance Imaging to stratify liver degeneration and dysfunction in chronic liver disease: a prospective multicenter study by texture analysis, RVM evaluation and T1 relaxationometry   | La stadiazione della fibrosi epatica è fondamentale nella pratica clinica. In RM i parametri RVM ottenuti dalle sequenze DWI consentono di stimare parzialmente correlati alla perfusione epatica: la diffusione apparente (D $^*$ ), la pseudo-diffusione (D $^*$ ). La stadiazione della fibrosi epatica è correlata al grado di ritorno alla normalità, nella popolazione giovane si è verificato un aumento dei comportamenti devianti, come atti aggressivi e delinquenziali in uso di sostanze. I comportamenti devianti giovanili sono associati a fattori di rischio sia individuali, sia sociali e l'emergenza pandemica potrebbe aver contribuito all'insorgenza e all'esacerbazione di tali comportamenti.  | Ottenere una stratificazione, creare uno score e predire l'esito del paziente con epatopatia cronica, per modificare la transizione dei fibroblasti verso un fenotipo generativo. Il progetto chiarirà il contributo della segnalazione di S1P nell'attivazione dei neutrofili e come questa possa essere modulata da ambienti pro-fibrotici. I risultati ottenuti saranno utilizzati per individuare nuovi marcatori diagnostici e prognostici nei pazienti.  | Attendiamo che i parametri RVM siano utili nel valutare il grado di fibrosi, e che i valori di T1 nativo e T1R8 supportino nella stratificazione della funzione epatica.  | The purposes of our project are to stratify various grades of CLD, using quantitative parameters obtained from MRI (T1, T1R8, RVM parameters). This project also aims to evaluate the grade of CLD, using texture analysis. We expect that MRI-derived parameters will be associated with the degree of fibrosis, and that T1 mapping will support the stratification of liver function. The expected primary results will also be the construction of an MRI-based radiomic model that will act as a reliable and applicable tool for the prediction of liver function based on the image analysis.  |   |
| CAMPANACCI DOMENICO ANDREA | Scienze della Salute (DSS)   |                 | LB-MOP - A liquid biopsy, multi-omics platform to explore the dynamic nature of cancer  |  |  |   |   |   |
| CANU LETIZIA               | Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Sero                       |                 | Head and neck paraganglioma: histopathological, genetic and clinical correlation  | La classificazione del feocromocitoma/paraganglioma come maligno o non maligno è basata sulla presenza di metastasi a distanza. Non sono noti criteri morfologici affidabili in grado di distinguere le forme benignie da quelle maligne; pertanto sono stati proposti modelli di valutazione dei rischi. Differenti score (PASS, GAPP, CDPP) sono stati sviluppati per la valutazione delle lesioni simpatiche (feocromocitoma e paraganglioma toraco/addominale) ma non per i paragangliomi della testa/collo (paragangliomi). Nell'ambito di questo progetto verrà analizzata retrospectivamente un'ampia serie di paragangliomi del collo utilizzando gli score esistenti (PASS, GAPP e CDPP) e un nuovo score dedicato a definire uno score dedicato a questo tipo di lesioni al fine di identificarle, sottoporle a maggior rischio di metastasi e quindi monitorarle più da vicino. | Valutazione istopatologica di un'ampia serie multicentrica di HMPLG applicando gli score esistenti ed eventualmente sviluppando un nuovo punteggio dedicato agli HMPLG, integrando le caratteristiche istopatologiche e genetiche con dati biochimici, di imaging e clinici allo scopo di riuscire ad identificare, tra i pazienti con paraganglioma del collo, quelli a maggior rischio metastatico.  | I risultati primari attesi saranno anche la costruzione e la validazione di un modello radiomico basato su RM che funzioni da strumento affidabile e applicabile per la previsione della funzionalità epatica basandosi sull'analisi delle immagini T1 pre-contrast ed in fase epitolare.   | Phaeochromocytoma (PCC) and paraganglioma (PGL) are rare neuroendocrine neoplasms. PGL derive from sympathetic (thoraco-abdominal-pelvic), or parasympathetic (head and neck, HNPGL) paraganglia. PCC and PGL are generally non-functioning, and only rare cases secrete catecholamines. The classification of PCC/PGL as malignant is based on the identification of distant metastases. Malignancy is diagnosed only when there is metastasis on the site where paranglioma tissue is not normally found. This helps avoid interpreting multiple primary lesions as metastases (1). There are no reliable morphologic criteria by which to separate the benign from the malignant form; therefore, risk assessment models have been proposed. Despite the similarities between sympathetic lesions (PCC and thoraco-abdominal-pelvic PGL) and parasympathetic ones (HNPGL), several |   |
| CAPPILLI FRANCESCO         | Medicina Sperimentale e Clinica  |                 | Heart Rate and quality of life in transhytEtn cardiac amyloidosis (HARELY)  |  |  |   |   |   |
| CASALE SILVIA              | Scienze della Salute (DSS)   |                 | Deviant behaviors and violence in young people after COVID-19: sign of the times or consequences of the pandemic?   | Le conseguenze psicologiche della pandemia da COVID-19 hanno avuto un impatto profondo sulla salute mentale dei giovani. A seguito delle regole di distanziamento sociale e del lockdown, si è verificato un aumento dei comportamenti devianti, come atti aggressivi e delinquenziali in uso di sostanze. I comportamenti devianti giovanili sono associati a fattori di rischio sia individuali, sia sociali e l'emergenza pandemica potrebbe aver contribuito all'insorgenza e all'esacerbazione di tali comportamenti.   | Analizzare e contrastare il fenomeno dei comportamenti aggressivi e devianti tra i giovani ed il loro rapporto con le conseguenze psico-sociali della pandemia da COVID-19   | The COVID-19 pandemic markedly impacted young people's mental health, and scholars reported an increase in problematic and deviant behaviors among youth following the lockdown. This project aims to analyze and address juvenile deviant behaviors and their relationship with psychological consequences of the pandemic. Expected outcomes include clarifying the interaction between the pandemic and juvenile deviance by investigating its association with other known risk factors, and subsequently developing and testing the effectiveness of a youth violence prevention program.  | <a href="https://deviantpnp2.unipi.it/progetto/">https://deviantpnp2.unipi.it/progetto/</a>   |   |
| CASCILLA ROBERTA           | Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Sero                       |                 | Decoding distinctive features of Extracellular vesicles in TDP-43 proteopathies - EXT   | La proteina TDP-43 viene rilasciata dalle cellule all'interno di vescicole extracellulari, particelle delimitate da un doppio strato lipidico che contribuiscono alla diffusione delle proteotopine, come la subunità laterale amorfica. Il progetto mira ad identificare la struttura e la composizione delle specie di TDP-43 presenti nelle vescicole extracellulari sia estratte da cellule neuronali sia da cellule di tipo SLa. I controlli Jan, validandone anche l'effetto sulle cellule riceventi.  | Il progetto intende chiarire il ruolo delle vescicole extracellulari nella patogenesi e diffusione delle proteotopine legate a TDP-43. Si attendono i seguenti risultati: caratterizzazione strutturale e biochimica delle specie di TDP-43 presenti sia in condizioni fisiologiche che patologiche; valutazione degli effetti biologici in cellule riceventi; elucidazione del ruolo di specifici chaperoni molecolari, come il complesso CASA, nell'eliminazione extracellulare della TDP-43.  | Le conoscenze acquisite dal progetto saranno cruciali per la prevenzione delle proteotopine associate a TDP-43, e come la subunità laterale amorfica. Grazie ad un approccio multidisciplinare, che comprende analisi biochimiche, biochimiche, biologiche e molecolari, questo studio contribuirà a comprendere i migliori meccanismi di aggregazione e diffusione di TDP-43 sia in condizioni fisiologiche che patologiche, rivelando informazioni importanti per l'identificazione di nuovi biomarcatori.  | The project aims to clarify the role of extracellular vesicles in the pathogenesis and spreading of TDP-43 proteopathies. Through a multidisciplinary approach, it aims to investigate structure and composition of TDP-43 species in extracellular vesicles derived from both neurons and plasma samples from ALS patients and controls, and its effect on recipient cells, clarifying the role of CASA complex in TDP-43 aggregation and clearance, and adding important information for the biomarker scope.   |   |
| CASTALDI ELISA             | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) |                 | RIGHTSTRESS - Tuning arousal for optimal perception   | Il progetto RIGHTSTRESS esplora come la percezione umana integri stimoli sensoriali e memoria passata, influenzata dall'arousal e dalla volatilità della stimolazione visiva. Utilizzando fMRI e metodi di analisi, manomutabile la storia percettiva mediante il controllo percettivo delle immagini e le risposte pupillari. Indagheremo sia le variazioni della dimensione pupillare evocate dagli stimuli visivi che le fluttuazioni spontanee legate ai livelli di arousal, come biomarcatori capaci di predire la nostra percezione sensoriale.  | RIGHTSTRESS ha l'obiettivo di espandere le nostre conoscenze su come arousal e la storia percettiva interagiscono nel influenzare la percezione visiva attuale e identificare i correlati neurali. Il progetto mira a studiare l'interazione tra la storia percettiva mediante il controllo percettivo delle immagini e le risposte pupillari. Indagheremo sia le variazioni della dimensione pupillare evocate dagli stimuli visivi che le fluttuazioni spontanee legate ai livelli di arousal, come biomarcatori capaci di predire la nostra percezione sensoriale.  | Tra le finalità finali del progetto consistono nel raggiungere una maggior comprensione dell'interazione tra l'evento pandemico e i comportamenti devianti nella popolazione giovane, approfondendo la relazione con altri fattori di rischio noti sia individuali - es. empatia e ricerca di sensazioni forti - che sociali - es. supporto sociale percepito. Successivamente, i risultati ottenuti in questa prima fase consentiranno di elaborare un programma di prevenzione della violenza giovanile che possa essere impiegato anche per prevenire futuri incrementi del fenomeno.  | The COVID-19 pandemic markedly impacted young people's mental health, and scholars reported an increase in problematic and deviant behaviors among youth following the lockdown. This project aims to analyze and address juvenile deviant behaviors and their relationship with psychological consequences of the pandemic. Expected outcomes include clarifying the interaction between the pandemic and juvenile deviance by investigating its association with other known risk factors, and subsequently developing and testing the effectiveness of a youth violence prevention program.  | <a href="https://deviantpnp2.unipi.it/progetto/">https://deviantpnp2.unipi.it/progetto/</a> |
| CERBARI ELISABETTA         | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) |                 | Inflammatory pathways in cardiac interatrial and atrioventricular node dysfunction: focus on interleukin-6 pathways and related protective strategies   | I nostri studi partono dalla dimostrazione dell'attività di IL-6 e dell'attività elettrica di cardiomiociti atriali normali ed umani, attraverso meccanismi di segnalazione intracellulare (STAT3, NFkB) ben documentati. Scopo del progetto è definire i meccanismi attraverso cui IL-6 può favorire e sostenere l'insorgenza di disfunzioni del nodo senoatriale (SAN) e del nodo atrioventricolare (NAV), indagare nuovi meccanismi. L'obiettivo è di azione su specifici canali ionici (HCN) tipici di cellule pacemaker, documentare l'espressione e localizzazione cardiomyocitaria dei recettori per il 6 e di infine l'azione protettiva di farmaci antinfiammatori (corticosteroidi) e antivirali (fiducicamab).  | Grazie all'esperienza accumulata dei propositi sui meccanismi del pacemaker, alla disponibilità di modelli cellulari e alla combinazione di tecniche di imaging, elettrofisiologiche, e biologia molecolare il progetto permetterà di confrontare effetti acuti e subcronici di IL-6 e i meccanismi sottostanti (corrente pacemaker e corrente di canali all'azione pacemaker) e gli effetti protettivi/terapeutici di interventi farmacologici/produttivi a una migliore prevenzione del danno cardiaco causato da un'eccessiva produzione di IL-6, come a essere condizione infiammatoria e autoimmune.  | The experimental approach of the project has been designed to answer specific questions allowing to identify the involvement of IL-6 in usual electrophysiological dysfunction leading to cardiac arrhythmias (AV block, tachy or bradycardic effects). Electrophysiological and intracellular calcium recording will yield a comprehensive view on the IL-6-dependent mechanisms governing variations in the cell excitability at different time points. Biomolecular investigations will yield important indications of the gene expression events that control the electrical remodeling associated with prolonged exposure to IL-6, and the quantification of the expression profile of the genes affected by IL-6. Finally, biochemical experiments will identify the intracellular pathway activated by IL-6 and its rescue by pharmacological interventions. |   |   |

| Principál Investigator       | Dipartimento  | TITOLO PROGETTO   | descrizione   | finalità   | risultati attesi   | Description of the project, aims and expected results  | Sito web del progetto  |
|------------------------------|---|---|---|--|--|--|--|
| CANFERRI LUCILLA             | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                    | Primary parathyroid hormone deficiency and resistance: focus on alterations of phosphate and magnesium metabolism and its impact on clinical outcomes: the PARAPHOSI study  | Il progetto studia gli effetti cardiovascolari dell'ipoparatiroidismo, patologia rara caratterizzata da carenza di paratormone (PTH), con conseguente ipocalcemia, iperfosfatemia. È avvertita l'importanza del magnesio e del fosfato nella complessione associata alla malattia. Il rapporto tra PTH e fattori di crescita dei fibroblasti 23 (FGF23) nell'omostasi minerale, lo studio ossidativo ed eventuali modificazioni funzionali dei fibroblasti ad esso correlate, alterazioni cardiovascolari, oltre all'impatto su forza muscolare e performance fisica.   | Lo studio analizza le relazioni tra parametri biochimici (fosfato, PTH, vitamina D), complicate renal, scheletriche e cardiovascolari, e i calcificazioni ectopiche in ipoparatiroidismo (iPOPTH). Valuta, inoltre, l'impatto della terapia e delle alterazioni di magnesio sulla qualità di vita, sulla muscolare e performance fisica. Infine, valuteremo il rischio trombotico derivante da eventuali modificazioni ossidative a carico del fibrinogeno, in pazienti affetti da iPOPTH.   | Lo studio si aspetta di chiarire come fattori, PTH e FGF23 influenzano complicate renal, scheletriche e cardiovascolari in iPOPTH. Prevede di identificare l'impatto del magnesio su qualità di vita e rischio cardiovascolare, di definire il ruolo dello stress ossidativo e di caratterizzare modificazioni del fibrinogeno correlate alla malattia e alla terapia.   | The project focuses on hypoparathyroidism, which is characterized by parathyroid hormone (PTH) deficiency, hypocalcemia, hyperphosphatemia and magnesium imbalance. The project analyzes the role of magnesium, phosphate and the PTH FGF23 ratio in mineral homeostasis, as well as the effects of oxidative stress on fibrinogen and cardiovascular changes, and the impact on muscle strength and physical performance. The research outcomes include: a clearer understanding of how these factors influence complications, quality of life and thrombotic risk.   | N/A  |
| CIRRI PAOLO                  | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                    | Immunological Targeting of Cancer cells through Mvα mediated lagging.   | In un nostro precedente lavoro abbiamo scoperto che i monociti, una classe di cellule immunitarie, sono in grado di trasferire in modo specifico proteine alle cellule tumorali attraverso il trasferimento mediato da vescicole (EV). In particolare, abbiamo dimostrato che, una volta attesi dalle cellule tumorali, i monociti sono in grado di trasferire MHC (complesso maggiore di istocompatibilità) alle cellule tumorali stesse. L'idea è di sfruttare questo meccanismo per trasferire antigeni custom sulle cellule tumorali ependere alle risposta crossostica del sistema.  | Il fine del progetto è la messa a punto di un trattamento clinico in grado di ripristinare il naturale ruolo antitumorale del sistema immunitario, in particolare con questo progetto intendiamo affinare la procedura e metodologie oggetto di un nostro precedente lavoro (Nesi, I et al. Frontiers in oncology vol. 13 1242458, utilizzando liposomi contenenti specifici antigeni con cui trattare tumori primari in modelli murini).  | Attraverso l'uso dei due modelli in vitro complementari, privi dei fattori confondenti propri di un processo infiammatorio sistemico complesso, il progetto proposto si propone di:  | The project aims at the development of a new type of immunotherapy based on the delivery of custom antigens to cells in the tumor mass in order to make them targets for cell-mediated immune response. The ultimate goal is to obtain a therapeutic procedure that can be translated into the clinic for the treatment of solid tumors.   |  |
| COLOTTA VITTORIA             | Neuroscienze, Patologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Targeting the protein kinase CK1delta as a strategy to enlarge the therapeutic toolbox against Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS).   | Il progetto mira a sviluppare nuovi inibitori della casina chinasi 1 delta (CK1δ) come agenti terapeutici innovativi per la SLA. CK1δ è implicata nell'iperfosforilazione di TDP-43, che porta alla formazione di aggregati neurotossici, evento chiave nella patogenesi della SLA. Studi preclinici mostrano che CK1δ inibitori riducono l'accumulo di TDP-43 aggregata e la neuroinfiammazione. Inoltre, i Riluzolo, tra i pochi farmaci ad oggi approvati per la SLA, inibisce la CK1δ, rafforzando l'ipotesi che essa possa essere un target terapeutico per interventi disease-modifying.  | Il progetto ha le seguenti finalità:<br>- Sintesi di nuovi inibitori ATP competitivi e irreversibili della CK1δ, progettati sulla base delle indicazioni fornite da studi precedenti, inclusi quelli di docking molecolare, che hanno messo in luce le possibili interazioni rilevanti con CK1δ.<br>- Validazione in vitro dell'attività inibitoria su CK1δ dei nuovi composti mediante saggi di autofosforilazione.<br>- Validazione preclinica di composti selezionati in un modello in vivo di SLA (Drosophila melanogaster).   | 1) svelare le vie responsabili dei meccanismi pro-arritmici diretti dell'6-n cardiomiociti e in cellule non cardiache.   | The project focuses on the development of casin kinase 1 delta (CK1δ) inhibitors. CK1δ is involved in the hyperphosphorylation of TDP-43, a key event that led to the formation of neurotoxic aggregates, a hallmark of ALS pathogenesis. The aim of the project is to develop novel, potent ATP-competitive or irreversible CK1δ inhibitors and evaluate their efficacy both in vitro and in vivo using a Drosophila model. We expect to identify more potent inhibitors than those currently available and to support the validation of CK1δ as a disease-modifying target in ALS.   |  |
| COPPINI RAFFAELE             | Neuroscienze, Patologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Interrogating early events of identify new therapeutic cardiomyopathy at single cell level to address new therapeutic approaches  | L'ipertrofia miocardica è una condizione adattativa allo stress emodinamico che spesso coinvolge il ventricolo sinistro, causando un incremento del rischio aritmogeno tramite diverse vie. L'ipertrofia del ventricolo sinistro può essere indotta da anomalie genetiche, come nella cardiomiopatia ipertrofica (HCM) o può essere secondaria ad altre condizioni patologiche, come la stenosi aortica. Il progetto mira a caratterizzare il ruolo della segnalazione primaria nella patogenesi dell'ipertrofia cardiaca, indagandone i meccanismi molecolari alla base.   | L'obiettivo dello studio è quello di analizzare i meccanismi molecolari e cellulari alla base della ipertrofia miocardica nell'ipertrofia cardiaca, attraverso l'utilizzo di cardiomiociti, trabecoli e fette cardiache sottile da campioni chirurgici umani del ventricolo sinistro. Questa parte del progetto verrà svolta nel lab. del Prof. Coppini (UNIFI). Il lab. della Prof. Goglio (UNITO) si occuperà di studiare i meccanismi molecolari che collegano la via di segnalazione PKCβ2 al'ipertrofia dei cardiomiociti, utilizzando modelli murini e linee cellulari (HEK293) con knockdown di PKCβ2a.   | 1) evidenziare possibili nuovi bersagli farmacologici;   | Myocardial hypertrophy is an adaptive condition to hemodynamic stress, often involving the left ventricle and leading to an enhanced risk of arrhythmia. The project aims to characterize the role of premature senescence in the pathogenesis of cardiac hypertrophy and to investigate the underlying molecular mechanisms, with a focus on the contribution of the PKC (C2a) signaling pathway. The project will provide clarification on the role of premature senescence in the pathogenesis mechanisms of cardiac hypertrophy, opening new perspectives for innovative therapeutic approaches.   |  |
| BELLUMORI Maria              | Neuroscienze, Patologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Harnessing the potential of the TmP: moving toward the development of a clinical grade kit for a peptide-based PET imaging agent for real-time imaging and treatment of aberrant C-Met cancers for another giant step in cancer treatment   | L'alterazione del fattore di crescita epidermico/reettore del fattore di crescita epidermico (HGRF o c-Met) è coinvolta nello sviluppo di diversi tipi di tumore. La conoscenza dell'espressione di c-Met in tempo reale aiuterà nella diagnosi e nel monitoraggio della risposta alla terapia. L'obiettivo generale dell' progetto è quello di validare/produrre una libreria di agenti molecolari in grado di colpire c-Met cancers for another giant step in cancer treatment  | La struttura dell'agente molecolare sarà quindi costituita da una proteina che localizzerà i tessuti colpiti dalla malattia e da portatori di unità che ingegnerano e renderanno le cellule visibili nella PET. È logico pensare che, nella futura pratica clinica, l'imaging PET non invasivo con i traccianti radiomarcanti selezionati collegati alla via di segnalazione c-Met, avrà anche la selezione dei pazienti per i farmaci mirati a c-Met.   | 1) risultati attesi sono la selezione dei traccianti più promettenti ed efficaci tra la libreria di composti sintetizzati per un ulteriore sviluppo preclinico e clinico. L'obiettivo sarà raggiunto grazie alla progettazione e alla sintesi razionale di nuovi traccianti PET a base di peptidi. Saranno studiate le interazioni cellulari delle sequenze di c-Met del prodotto e sarà sviluppata e valutata la chimica innovativa per un conveniente legame covalente degli idrossipropilati (la parte radioattivamente marcata delle sonde).   | The overall objective of the project is to evaluate/produce a library of molecular agents able to effectively target c-Met and to efficiently bind gallium-68 and/or iodine-124/131, and therefore to be used for c-Met PET imaging studies as well as therapeutic purposes. The development of this set of probes containing iodine could be easily rotated toward the therapy of c-Met overexpressing cancer. The expected results of the project are to meet the most promising and effective tracers among the library of synthesized compounds for further preclinical and clinical development.  |  |
| DAMATO Valentina             | Neuroscienze, Patologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Clinical, imaging and serological biomarkers to distinguish inflammatory demyelinating diseases: multidimensional diagnostic algorithm and long-term management   | La SM, AQNA-NMOSD e MOGAD presentano segni clinici e radiologici simili, rendendo difficile la diagnosi differenziale. Proponiamo un approccio innovativo che combina RM avanzata a biomarcatori sierologici per distinguere meglio queste diverse forme. L'uso del deep learning permetterà l'elaborazione automatica dei dati, favorendo diagnosi precise, monitoraggio e scelta mirata delle terapie.  | Integrazione di biomarcatori di imaging e sierologici per chiarire i meccanismi patologici alla base di SM, AQNA-NMOSD e MOGAD. Gli obiettivi sono: 1) sviluppare un classificatore automatico delle lesioni (noduli); 2) identificare biomarcatori specifici tra le patologie; 3) creare uno strumento decisionale basato su AI per prevedere l'evoluzione clinica nelle tre patologie studiate   | Dettagliate definirò gli longitudinali personalizzati di danno e riparazione delle lesioni integrando dati RM avanzata/convenzionale, dati sierologici e valutazioni cliniche. Fornirò nuove misure utili per la diagnosi, il monitoraggio e la risposta terapeutica nei pazienti con SM, chiarendo l'evoluzione differenziale tra SM, AQNA-NMOSD e MOGAD e migliorando la gestione clinica.   | Detare proposes an innovative approach integrating advanced MRI, serological biomarkers, and deep learning to distinguish MS, AQNA-NMOSD, and MOGAD. Detailed will quantify lesion damage/repair over time, improving diagnosis, monitoring, and therapy management. The goal is to develop an AI-based tool to predict clinical evolution and support personalized treatment decisions in inflammatory demyelinating diseases.  |  |
| DI CESARE MARIANELLO LORENZO | Neuroscienze, Patologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Kv7 channels in pain: pathophysiological mechanisms, peripheral, and treatment opportunities  | Il dolore cronico compromette gravemente la vita quotidiana e lavorativa dei pazienti e grava sui sistemi sanitari. L'iperattività neuronale è segno di plasticità mal adattativa. L'attivazione dei canali Kv7 (KCNQ) riduce l'iperattività neuronale. Nostro studio analizza l'efficacia analgetica di modelli preclinici. Il progetto mira a validare farmacologici, meccanismi d'azione e biomarcatori per sviluppare nuovi trattamenti per il dolore.  | 1) Fornire una valutazione farmacocinetica e farmacodinamica delle proprietà analgesiche di nuovi attivatori Kv7 di sintesi in un modello cronico di dolore neuropatico<br>2) Indagare le eventuali alterazioni nell'espressione o/o nella funzione dei canali Kv7 nella patogenesi della plasticità mal adattativa, nei siti coinvolti nella trasmissione del dolore, e verificare se il trattamento con attivatori Kv7, oltre ad avere un effetto analgetico, sia anche in grado di invertire tali modificazioni comportamentali<br>3) Identificare potenziali biomarcatori tissutali e plasmatici della sensibilità al dolore e della risposta al trattamento.  | Il progetto chiarirà il ruolo dei canali Kv7 nel regolare l'eccitabilità dei neuroni sensitivi nel dolore. L'analisi dell'espressione e funzione dei canali a livello periferico e centrale, durante l'iperattività e la crossossione del dolore, definirà l'impatto della loro modulazione. I risultati forniranno nuovi attivatori Kv7, base per futuri sviluppi. Lo studio dei biomarcatori plasmatici aiuterà a prevedere la malattia e monitorare la risposta ai trattamenti.   | Chronic pain severely affects daily life and burdens healthcare. Neuronal hyperexcitability is a hallmark of maladaptive plasticity. Stable Kv7 agonists show analgesic efficacy in preclinical models. This project will assess their pharmacology and identify biomarkers to guide new treatments. We aim to study their effects in neuropathic pain models, Kv7 expression changes, and plasma/MSA biomarkers, clarifying Kv7's role and supporting future drug development.  |  |
| DI MARIO CARLO               | Medicina Sperimentale e Clinica   | Hemodynamic cardiac overload detection by the new telemonitoring VLPF device implanted during transcatheter mitral edge-to-edge repair and its correlation with noninvasive advanced echocardiographic markers of left ventricular filling pressures in                                 |   |  |  |  |  |
| ONU MONICA RODICA            | Medicina Sperimentale e Clinica   | role of ultra-processed foods: Modulating the effect of Mediterranean Diet on human and planet health – the PROMENADE study   | Il progetto PROMENADE valuta l'impatto del consumo di alimenti ultra-processati (UPF) all'interno della Dieta Mediterranea, composta di microbiota intestinale, di qualità nutrizionale e di sostenibilità. Prevede un trial clinico randomizzato crossover su 50 adulti, confrontando due interventi (sociali) (alto o basso contenuto di UPF) e analizzando biomarcatori metabolici, infiammatori e indicatori di speso alimentare.   | Indagare, in un contesto di Dieta Mediterranea controllata, l'impatto del consumo di UPF su parametri clinici e biologici rilevanti per la salute umana. Esplorare, in parallelo, la relazione tra consumo di UPF e spreco alimentare domestico, introducendo il concetto innovativo di "metabolic food waste" per valutare l'impatto metabolico e ambientale delle abitudini dietetiche.  | Il progetto fornirà nuove evidenze sull'effetto degli UPF nel contesto della Dieta Mediterranea, chiarendo il ruolo su salute e sostenibilità i risultati attesi riguardano biomarcatori clinici, il consumo e il composte del microbiota, infiammazione e indicatori ambientali, uniti a orientare politiche nutrizionali, strategie educative e raccomandazioni basate sulla qualità della trasformazione alimentare.  | PROMENADE evaluates how ultra-processed food (UPF) consumption affects cardiometabolic markers, gut microbiota, and overall health in adults. It also explores the link between UPF intake and household food waste, introducing a novel concept: "metabolic food waste". A randomized crossover trial will assess clinical and environmental outcomes, generating evidence to inform dietary guidelines and promote a healthier, more sustainable food system.  | <a href="https://promenadestudy.yourgroupes.com/">https://promenadestudy.yourgroupes.com/</a>        |
| DONATI CHIARA                | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                    | Identification of novel molecular mechanisms affecting spermatogenesis, sperm maturation and epi-genetic signature in obesity-related male infertility  | Il progetto indaga come le vescicole extracellulari (EV) influenzano la maturazione degli spermatozoi e come l'obesità comprometta la fertilità maschile tramite stress del reticolo endoplasmatico e apoptosi. Attraverso analisi "omiche" su spermatozoi di uomini e topi obese, seguirà un'analisi in proteine, lipidi, microRNA sia a livello di spermatozoi che di EV da infertili indotti da obesità. L'obiettivo è identificare nuovi meccanismi molecolari e biomarcatori legati alla qualità spermatica e all'infertilità legata all'obesità   | Identificare le obesi sono in aumento globale, ma le cause profonde restano poco chiare. Il progetto intende colmare queste lacune studiando i meccanismi ingegnerati ed epigenetici che collegano stress del reticolo endoplasmatico e apoptosi all'infertilità indotta da obesità, concentrandosi sul contenuto in microRNA, proteine e glicoproteine nelle EV per identificare nuovi target di terapia riproduttiva.  | 1) progetto mira ad identificare i RNA non codificanti che regolano stress ER/apoptosi nell'infertilità da obesità e alla caratterizzazione dei profili proteomici, sfingolipidici e trascrittomici delle EV in pazienti obese, al fine di identificare nuovi biomarcatori della spermatogenesi e dell'infertilità legata all'obesità  | The project explores how EVs and their content (microRNA, proteins, sphingolipids) regulate sperm quality in obesity-induced infertility via ER stress and apoptosis. Data analyses on sperm from obese men and mice aim to identify biomarkers and miRNA networks. First part of the project focuses on EV profiles; the second one validates the obesity-sterility link and the role of these molecules in men reproductive health   |  |
| FANARO ENRICO                | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                    | Head down TR 15° to increase collateral flow in acute ischemic stroke: a translational, multi-center, randomized, proof of concept phase 2a trial in patients treated with mechanical thrombectomy (DOWN-SUTE)  | Il trial DOWN-SUTE è uno studio clinico multicentrico, randomizzato. In aperto, di fase 2a/b con valutazione degli esiti in cieco, condotto in sei centri italiani per l'ictus. L'obiettivo di questo studio è valutare la sicurezza, la fattibilità e l'efficacia dell'inclinazione della testa verso il basso di 15° nel migliorare il circolo collaterale cerebrale e gli esiti clinici nei pazienti con ictus ischemico acuto e occlusione di un grande vaso intracraniale trattati con trombectomia meccanica.   | L'endpoint primario è un circolo collaterale favorevole (ASTM/NIR di grado 3-4), valutato alla prima sessione angiografica durante la trombectomia meccanica da un laboratorio di imaging centrale in cieco. Gli endpoint secondari includono la fattibilità (percentuale di mantenimento di inclinazione della testa verso il basso di 15°, tempo dall'ammissione alla trombectomia meccanica), la sicurezza (emorragia intracraniale sintomatica, polmonite, vomito, deterioramento neurologico, segni vitali) e l'efficacia (scala di Rankin modificata a 90 giorni).   | Un totale di 118 pazienti saranno randomizzati 1:1 presso il pronto soccorso per ricevere l'inclinazione della testa verso il basso di 15° o il posizionamento standard (testa del letto da 0° a 30°) prima e durante la trombectomia meccanica. Inoltre l'inclinazione della testa verso il basso di 15° è una terapia posizionale semplice ed economica, ci aspettiamo la possa aumentare il flusso sanguigno collaterale cerebrale e la sopravvivenza in perenne nei pazienti con ictus ischemico acuto e occlusione di grossi vasi trattati con trombectomia meccanica.  | The DOWN-SUTE trial is a multicenter, randomized, open-label, phase 2a/b clinical trial with blinded outcome assessment, conducted across six Italian stroke centers. The aim of this study is to assess the safety, feasibility and efficacy of head down TR 15° in improving cerebral collateral circulation and clinical outcomes in acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion treated with mechanical thrombectomy.   | Head Down TR 15° Increase Collateral Flow in Acute Ischemic Stroke   Clinical Research Trial Listing |
| FIORAVANTI GIULIA            | Scienza della Salute (ISS)  | Pro-environmental behaviors and eco-anxiety among Italian adolescents: a national survey and intervention on climate change awareness   | Ad oggi gli impatti del cambiamento climatico sulla salute mentale risultano poco indagati anche se i dati globali e ambientali negli adolescenti italiani, valutano l'efficacia di un intervento di educazione ambientale e aumentare la consapevolezza su questo tema tra i professionisti sanitari e i soggetti coinvolti nelle politiche ambientali e giovanili.  | L'obiettivo primario del progetto è la valutazione dei livelli di eco-anxietà e la presenza di comportamenti pro-ambientali primari e dopo un intervento di educazione ambientale in un campione di studenti delle scuole medie e superiori italiane. L'obiettivo secondario è di approfondire la conoscenza degli effetti del cambiamento climatico sulla qualità della vita. In particolare, lo studio si propone di chiarire se e in che modo i messaggi delle FA nei pazienti anziani con formato da supporto delle decisioni terapeutiche atte a migliorare gli outcome clinici e la qualità della vita. In particolare, lo studio si propone di chiarire se l'intervento della FA nei pazienti anziani con formato da supporto può migliorare la performance funzionale, la qualità della vita e il profilo neuro-cognitivo. | Questo progetto darà un contributo in termini di salute pubblica, considerate le prove crescenti degli effetti del cambiamento climatico e dei suoi impatti sia individuali che comunitari. Comprenderà i portati delle emozioni provocate dai cambiamenti climatici agli adolescenti italiani e la conoscenza dei comportamenti pro-ambientali correlati agli stakeholder in collaborazione con i professionisti di sanità pubblica di sviluppare una strategia per far fronte a questo problema nel prossimo futuro.   | Climate change and related environmental alterations can profoundly impact psychological well-being, with eco-anxiety being the most common type of emotional distress. The project aims to provide data on the levels of eco-anxiety and the frequency of pro-environmental behaviors among Italian adolescents, evaluate the effectiveness of environmental education interventions, and raise awareness of this issue among healthcare professionals and stakeholders involved in environmental and youth policies.   |  |
| FUMAGALLI STEFANO            | Medicina Sperimentale e Clinica   | Atrial Fibrillation and frailty development in older patients. Do therapeutic options exert a protective effect? From physical function, mood and cognition to metabolic pathways and "inflammaging": The CAFFE (Cardioversion of Atrial Fibrillation and Frailty in the Elderly) Study | Lo studio CAFFE ("Cardioversion of Atrial Fibrillation and Frailty in the Elderly") è uno studio prospettico osservazionale multicentrico che prevede l'arruolamento di pazienti anziani con fibrillazione atriale (FA) i quali verranno sottoposti a trattamento dell'aritmia tramite controllo del ritmo o controllo della frequenza cardiaca, a valutati dal punto di vista geriatrico prima del trattamento e a follow-up ad un mese. Tramontando, verranno svolte analisi sui campioni di sangue dei pazienti: fine di valutare il profilo infiammatorio e la presenza di eventuali marker di FA.  | Lo studio CAFFE si pone l'obiettivo di colmare le lacune riguardanti il trattamento clinico della fibrillazione atriale (FA) in pazienti anziani, fornendo dati a supporto delle decisioni terapeutiche atte a migliorare gli outcome clinici e la qualità della vita. In particolare, lo studio si propone di chiarire se l'intervento della FA nei pazienti anziani con formato da supporto può migliorare la performance funzionale, la qualità della vita e il profilo neuro-cognitivo.  | Lo studio CAFFE ha l'obiettivo di investigare la relazione tra FA, fragilità e infiammazione cronica, e di validare la terapia corretta per il trattamento dei pazienti anziani. Lo studio si propone di dimostrare la maggiore efficacia della strategia per il controllo del ritmo cardiaco rispetto a quella per il controllo della frequenza cardiaca nel migliorare lo stato funzionale dei pazienti, associato anche ad un miglioramento del profilo neuro-cognitivo e della qualità della vita. Inoltre, lo studio si propone anche di identificare possibili marker associati con FA e fragilità.  | The CAFFE ("Cardioversion of Atrial Fibrillation and Frailty in the Elderly") study aims at addressing the knowledge gaps regarding the medical treatment of atrial fibrillation in older individuals, focusing on patient management and informing data to support therapeutic decisions to improve clinical outcome and quality of life. Specifically, the study wants to clarify if AF intervention in elderly patients with persistent arrhythmia can improve functional performance, quality of life and neuro-cognitive profile. Considering AF as a marker of frailty, a rhythm-control strategy could be effective to prevent the development of disability and the associated adverse outcomes. |  |
| GALLETTI NICOLETTA           | Neuroscienze, Patologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Targeting microglia CB2 Receptors with novel multiple ligands: a multidisciplinary and translational study for the identification of an innovative multiple sclerosis therapy   | Nella SM è stata osservata una disregolazione del sistema endocannabinoidale portando all'impegno clinico di trattamenti che agiscono come agonisti CB1. Tuttavia gli effetti centrali indesiderati dovuti alla stimolazione del CB1 (come l'ansia) "uso clinico. Studi recenti hanno mostrato un aumento della fibrosi immunitaria in CB2 nei pazienti con SM, aprendo nuove possibilità per un intervento terapeutico sicuro ed efficace tramite un intervento mirato su CB2  | Ripristinare la segnalazione endocannabinoidale identificando nuovi modulatori CB2 tra i grandi integratori simultaneamente con i siti di legame ortostere e allostereici del CB2 tramite: 1) screening virtuale di modulatori CB2 di origine naturale o sintetica 2) screening virtuale di modulatori CB2 "multitarget" provenienti da librerie di farmaci già approvati per l'uso clinico in composti amidi 3) Validazione del ruolo dei CB2 microglia come evento chiave nella patogenesi della SM.   | Il progetto contribuirà ad identificare un nuovo intervento terapeutico volto a rallentare la progressione della SM ad alleviare i sintomi attraverso una modulazione "multitarget" del CB2, con l'obiettivo di una terapia per la SM sempre più efficace e sicura. L'uso di sostanze naturali sicure e l'approccio di riposizionamento farmacologico permetterà un uso clinico a breve termine, aumentando la potenziale applicabilità terapeutica.   | The project aims to develop new therapies for multiple sclerosis (MS) through CB2 receptor modulation, avoiding the side effects associated with CB1. Combinations of CB2 agonists will be tested, and new multiple modulators will be identified through virtual screening. The role of microglia CB2 in MS pathogenesis will also be studied. The goal is to achieve a more effective, safer, and rapidly applicable therapy.  |  |
| GALLI ANDREA                 | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                    | Unveiling the microbial impact on intestinal fibrosis and the associated immune environment: new insights for the pathogenesis and treatment of Crohn's disease-associated complications  | I componenti più studiati del microbiota intestinale sono i batteri, noti per contribuire alla patogenesi di diverse malattie, inclusa la malattia infiammatoria intestinale (MII). Recenti studi hanno identificato i metagenomi che descrivono la composizione del microbiota intestinale nei pazienti con MC, non sono ancora disponibili dati che definiscono i signature batteriche specifiche associate a diversi stadi della fibrosi intestinale. In questo contesto, abbiamo dati preliminari relativamente alla composizione del microbiota in pazienti MC affetti da differenti gradi di fibrosi e abbiamo identificato tre famiglie batteriche coinvolte in cascata patogenica come la patogenesi e la caratterizzazione della malattia. I tessuti muscolari fibrosi nella MC. In particolare, analizzando i trascritti che codificano per famiglie batteriche, abbiamo riconosciuto che lo studio di RNA della fibrosi è correlato alla presenza di EV. | Per testare la nostra ipotesi, ci proponiamo di affrontare i seguenti obiettivi specifici: 1) Identificare i sottotipi cellulari e le vie molecolari influenzate dai fattori batterici specifici durante la patogenesi associata alla malattia di Crohn. 2) Svelare i meccanismi cellulari e molecolari indotti dai fattori batterici in modelli 3D di fibrosi intestinale.  | I risultati attesi deriveranno da: 1) studiare in modo (1) batterio influenze lo stato trascritturale dei diversi compartimenti cellulari, su immunitari che non, in relazione all'attivazione di vie di geni pro-fibrotici. 2) Indagare l'potenziale effetto rispetto tra cellule immunitarie e processo fibrotico indotto dai microbiota. Se verrà dimostrato un effetto pro-fibrotico amplificato in presenza concomitante di proteine batteriche e cellule immunitarie, potremmo ipotizzare l'esistenza di un asse della fibrosi intestinale. 3) Analizzare il ruolo di un batterio in un modello per la risposta immunitaria e chimica dell'infiammazione fibrotica sulle cellule di tutti gli strati intestinali. 4) Analizzare mediante RNA velocità se e come i fattori associati agli esiti di RNA. 5) Analizzare in un modello di fibrosi intestinale. | The most investigated gut microbiota components are the bacteria, known to contribute to disease pathogenesis, including Crohn's disease (CD). Despite the enormous amount of metagenomic studies describing the intestinal microbiota composition in CD patients, no data define specific signatures across the different stages of fibrosis. In this regard, we profiled the microbiota composition of CD patients with different grades of fibrosis, and we pointed out 3 bacterial families, namely the Bacteroidetes, Clostridiales and Fusobacteriales.  | NA   |

| Principál Investigator  | Dipartimento   | TITOLO PROGETO  | descrizione   | finalità  | risultati attesi   | Description of the project, aims and expected results   | Sito web del progetto   |  |
|-------------------------|--|---|---|---|--|---|---|--|
| GAMBIRINI ELEONORA      | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | STAT3-related inborn errors of immunity: unraveling disease mechanisms and potential targets  | Il progetto affronta lo studio delle immunodeficienze congenite legate a mutazioni di STAT3, un fattore di trascrizione cruciale nella risposta immunitaria. Attraverso tecniche avanzate di immunofonologia, sequenziamento a gene editing, si propone di caratterizzare le alterazioni immunologiche e molecolari nei pazienti per migliorare diagnosi e terapie personalizzate.  | Il progetto mira a chiarire come le mutazioni di STAT3 alterino la regolazione delle cellule immunitarie, contribuendo a immunodeficienze, autoimmunità e infiammazioni croniche. L'obiettivo è identificare biomarcatori prognostici e nuovi bersagli molecolari al fine di sviluppare strategie terapeutiche innovative e personalizzate per i pazienti affetti.  | Si prevede di ottenere una mappatura dettagliata delle alterazioni immunitarie nei pazienti con mutazioni STAT3. Identificare biomarcatori utili alla diagnosi precoce e alla valutazione del rischio clinico, nonché validare nuovi target terapeutici per trattamenti mirati, incluso l'uso di editing genetico su cellule immunitarie derivate da donatori sani.  | The project investigates STAT3-related immune disorders using high-resolution immune profiling, transcriptomics and CRISPR gene editing. It aims to identify biomarkers and molecular mechanisms underlying disease severity and immune dysregulation, ultimately providing new targets for early diagnosis and personalized therapies.   | NA. I risultati saranno condivisi tramite portali di società scientifiche come FINEP ( <a href="https://www.finep.org/">https://www.finep.org/</a> ) e Web/Operatori sanitari ( <a href="https://www.operatori-sanitari.it/">https://www.operatori-sanitari.it/</a> )   |  |
| GENSINI FRANCESCA       | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Sero                       | In-depth genetic study and clinical follow-up in fetuses with and at the trimester specific signs of increased risk to predict fetal prognosis and inform parental decision-making. | Il sequenziamento di nuova generazione, in particolare l'analisi dell'esoma completo (WES), ha migliorato le diagnosi per le malattie genetiche rare, ma l'uso del WES in diagnosi prenatale è ancora limitato. Attraverso l'analisi di dati di sequenziamento di nuova generazione (WGS) e l'analisi del metagenoma, si mira a risolvere l'origine delle anomalie fetali eventuate, in circa il 60% dei casi. Nonostante studi recenti promettenti sull'uso del WES in gravidanza, è importante comprendere meglio di più come il WGS sia benefico.  | Finalità del progetto sono: caratterizzare clinicamente 120 feti con translocanza nucleare (NT) aumentata o restrizione della crescita fetale (FGR) precoce, sia in forma isolata che associata ad altre anomalie, e caratterizzare i meccanismi di patogenesi. In un secondo obiettivo si vuole valutare l'effetto del WGS in feti di donne e genitori, valutare la rete diagnostica dei sequenziamenti in diagnosi prenatale, integrare le informazioni cliniche con i dati sulla storia familiare e i clinici e valutare la presenza delle varianti genetiche in sottogruppi specifici di feti.  | Da questo studio si attende di contribuire allo sviluppo di una flow-chart o schema decisionale utile per selezionare i casi che possono trarre maggior beneficio dal sequenziamento nucleare nella pratica prenatale. Attraverso l'analisi di dati di sequenziamento di nuova generazione (WGS) e l'analisi del metagenoma, si mira a risolvere l'origine delle anomalie fetali eventuate, in circa il 60% dei casi. Nonostante studi recenti promettenti sull'uso del WES in gravidanza, è importante comprendere meglio di più come il WGS sia benefico.  | The role of exome sequencing in the prenatal setting is still being defined and its use in cases with non-specific markers of increased genetic risk, such as increased nuchal translucency (NT) or early-onset fetal growth restriction, remains unclear. In our study, we want to apply whole-exome sequencing to 120 fetuses and their parents, following completion of standard diagnostic testing (including karyotyping, chromosomal microarray, and RASopathy screening). Our goal is to assess the added diagnostic yield in these complex scenarios.   |   |  |
| GENTILENI ALESSANDRA    | Medicina Sperimentale e Clinica  | Oncofatty acid as pro-inflammatory cytokine modulating rhegopathic cholangiocarcinoma progression and tumor-stroma interaction  | Il progetto indaga il ruolo dell'acido ossalacetico (OSM) nel cholangiocarcinoma intraepatico (ICC), analizzando gli effetti sulla proliferazione, l'EMT, l'angiogenesi, l'interazione tumore-stroma e chemoresistenza. Utilizza modelli in vitro, in vivo e 2D, oltre a imaging tissutale e biopsie guidate. Mira a identificare OSM come biomarcatore prognostico e target terapeutico per migliorare la gestione dell'ICC.   | A causa della crescente incidenza dell'ICC a livello globale e della mancanza di terapie efficaci per questo tumore aggressivo diagnosticato in fase avanzata, i dati generati da questo progetto risponderanno all'urgente necessità di biomarcatori affidabili e di nuovi potenziali target terapeutici in grado di prevenire e interferire con lo sviluppo e la progressione dell'ICC.   | Questo studio caratterizzerà meglio l'influenza del contesto infiammatorio e dell'interazione stroma-tumore nello sviluppo e nella progressione dell'ICC, nonché per l'impiego delle metodologie di imaging più innovative (sistemi 3D scaffold, piattaforma Nanospring nCounter, biopsia liquida, sistemi di imaging 3D, robotica, modelli murini ortotopici).  | This project aims to reveal OSM's role in: i) tumor-stroma interactions; ii) modulating tumor-infiltrating immune cells; iii) promoting cancer stem cells (CSCs) and chemoresistance. It also aims to define the prognostic significance of OSM and related gene/miRNA/miRNA/protein biomarkers and to highlight the therapeutic impact of targeting OSM to improve treatment strategies for ICCA progression.  |   |  |
| GIANI TOMMASO           | Medicina Sperimentale e Clinica  | Development of novel antibacterial agents hijacking iron uptake systems: towards advanced "Trojan horse" strategies (DARIUS)  | Il progetto si propone di caratterizzare i profili metabolici di 2 sottotipi di carcinoma colon rettile (CRC), CMS3 e CMS4, di cui CMS3 refrattario all'immunoterapia e con prognosi più infuata e di indagare gli effetti metabolici sulla risposta immunitaria e sulla modulazione immunoterapica. Verranno identificati i metaboliti differenzialmente presenti nei 2 sottotipi che alterano il microambiente tumorale, bloccando l'attività del sistema immunitario. Questi studi puntano a individuare nuovi bersagli molecolari per terapie efficaci contro tumori refrattari agli immunoterapici.  | Lo studio si pone l'obiettivo di descrivere come gli adattamenti metabolici tipici del CMS3 favoriscano la generazione di un ambiente immunosoppressivo. In particolare il progetto mira ad identificare le vie metaboliche deregolate in tumori CMS3 e ad identificare nuovi bersagli terapeutici capaci di riattivare la risposta immunitaria.  | Questa proposta fornisce nuove informazioni sui limiti di FIC, oggi considerato un antibiotico di ultima risorsa riservato a pazienti con infezioni da GRAM DRUG. Proponiamo inoltre il miglioramento dell'attività di FIC combinandolo con l'agente antibiologico GdCl <sub>3</sub> . Poiché entrambi gli agenti sono approvati dalla FDA per l'uso clinico umano, i risultati di questo progetto potrebbero avere un alto impatto traslazionale, fornendo evidenze solide sull'efficacia del complesso FIC-GdCl <sub>3</sub> a supporto della sua possibile immunoterapia da GdCl <sub>3</sub> .   | Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria pose a growing threat. Colferidone (FIC), a polyphosphate-conjugated cephalosporin, uses a "Trojan horse" mechanism to enter bacteria and is effective against multi-drug resistant pathogens. This project studies FIC resistance mechanisms and aims to enhance its efficacy by complexing it with gadolinium (GdCl <sub>3</sub> ), which disrupts bacterial iron metabolism. A large collection of clinical isolates will be tested. Both agents are FDA-approved, promising clinical translation.   |   |  |
| GIANNONI ELISA          | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Sero                       | Metabolic alterations and immune escape in colorectal cancer: "activity metabolomics" as a novel therapeutic approach   | La psoriasi è una tra le malattie dermatologiche più comuni. Questo disturbo ha una patogenesi complessa e presenta comorbilità con altri disturbi. Tra cui quelli relativi al cancro. Questi ultimi sono molto frequenti nei pazienti psoriasici e sembrano presentare una relazione bidirezionale con la psoriasi. Nonostante l'ampia letteratura prodotta sull'argomento, studi scientifici che abbiano valutato in modo esaustivo e le caratteristiche del sistema immunitario. Questi studi puntano a individuare nuovi bersagli molecolari per terapie efficaci contro tumori refrattari agli immunoterapici.   | Lo scopo principale del progetto è fornire una descrizione completa delle caratteristiche del sonno nei pazienti con psoriasi, attraverso registrazioni su attrezzature che polisonnografiche e valutare il loro ruolo nell'attività metabolica e FIC. Un secondo obiettivo è quello di valutare l'effetto del tipo di intervento su base cognitivo-comportamentale volta a migliorare la qualità soggettiva e oggettiva del sonno, la cognizione diurna, la gravità dei sintomi e la qualità di vita (H-FAS).  | Il progetto porterà alla caratterizzazione di un profilo metabolico specifico del sottotipo CMS3 del CRC, responsabile dell'immunosoppressione. Il target delle vie metaboliche alterate e il suo effetto sulla composizione dell'infiltrato immunitario verranno confermati in modelli preclinici, allo scopo di ripristinare l'attività metabolica e immunologica e proporre nuove prospettive terapeutiche per pazienti refrattari all'immunoterapia.   | This project investigates metabolic dysregulation in the CMS3 group of colorectal cancer, a subtype resistant to immunotherapy. By comparing CMS3 to the responsive CMS1 subtype, we aim to identify deregulated metabolites driving immune escape. Using multi-omics and in vivo models, we will validate strategies for metabolic targeting to reverse immune suppression. Our ultimate goal is to reprogram CMS3 tumors to achieve an immune response state, thereby enhancing the efficacy of immunotherapy.  |   |  |
| GIANNI FIDENZA          | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Psoriasis and sleep: an integrated clinical and cognitive approach  | La psoriasi è una tra le malattie dermatologiche più comuni. Questo disturbo ha una patogenesi complessa e presenta comorbilità con altri disturbi. Tra cui quelli relativi al cancro. Questi ultimi sono molto frequenti nei pazienti psoriasici e sembrano presentare una relazione bidirezionale con la psoriasi. Nonostante l'ampia letteratura prodotta sull'argomento, studi scientifici che abbiano valutato in modo esaustivo e le caratteristiche del sistema immunitario. Questi studi puntano a individuare nuovi bersagli molecolari per terapie efficaci contro tumori refrattari agli immunoterapici.   | Lo scopo principale del progetto è fornire una descrizione completa delle caratteristiche del sonno nei pazienti con psoriasi, attraverso registrazioni su attrezzature che polisonnografiche e valutare il loro ruolo nell'attività metabolica e FIC. Un secondo obiettivo è quello di valutare l'effetto del tipo di intervento su base cognitivo-comportamentale volta a migliorare la qualità soggettiva e oggettiva del sonno, la cognizione diurna, la gravità dei sintomi e la qualità di vita (H-FAS).  | Si prevede di riscontrare alterazioni delle caratteristiche del sonno nei pazienti psoriasici rispetto al gruppo di controllo. Inoltre, si attende di osservare associazioni tra i parametri del sonno e indicatori di gravità della patologia, nonché con variabili relative al funzionamento cognitivo e psicologico. Per questo riguarda la parte di intervento, si prevede di osservare miglioramenti significativi nella qualità del sonno, nei sintomi dermatologici e nel funzionamento cognitivo nei partecipanti sottoposti agli interventi rispetto al gruppo di controllo.  | Psoriasis is a common dermatological disease. Sleep disturbances are frequent and bidirectionally linked to psoriatic symptoms. This project aims to describe sleep architecture in psoriasis, assess cognition, and evaluate the impact of cognitive behavioral therapy (CBT) on sleep quality, cognitive function, symptoms, and quality of life. We expect altered sleep patterns in patients and improvements following intervention.   |   |  |
| GIUGLIEMELLI PAOLA      | Medicina Sperimentale e Clinica  | Understanding response or resistance to JAK inhibitors in myeloproliferative neoplasms through single-cell genomics and transcriptomics   | Ruxolitinib è un inibitore delle Jans chinasi (JAK2/J1) utilizzato nel trattamento della mielofibrosi, una neoplasia mieloproliferativa cronica caratterizzata da ipertrofia del midollo osseo, splenomegalia e sintomi sistemici ed una ridotta sopravvivenza. Nonostante la sua efficacia iniziale, circa il 30-50% dei pazienti sviluppano una perdita di risposta dopo 3-5 anni di trattamento, con conseguente peggioramento dei sintomi e progressione della malattia. La perdita di risposta a Ruxolitinib è stata associata inoltre ad una ridotta probabilità di sopravvivenza.  | Il progetto si propone, mediante caratterizzazione genomica e trascrittomica su singola cellula di: 1) identificare biomarcatori per la risposta a RUXO; 2) Studiare l'evoluzione clonale tramite multi-omics su singola cellula; 3) Identificare target terapeutici per superare la resistenza agli inibitori di JAK.  | Da i risultati di questo progetto ci attendiamo di identificare quei mutati associati alla risposta o alla perdita di risposta a Ruxolitinib, per migliorare la selezione dei pazienti con mielofibrosi più promettenti per il trattamento, ottimizzando l'approccio terapeutico. Delimitare una firma molecolare associata alla risposta a ruxolitinib, esplorando come l'eterogeneità clonale influisca sulla risposta al trattamento, per prevedere ricadute e ottimizzare la gestione della resistenza ai farmaci infici.  | Ruxolitinib is a Janus kinase (JAK2/J1) inhibitor used to treat myelofibrosis, a chronic myeloproliferative neoplasm characterized by bone marrow fibrosis, splenomegaly, systemic symptoms, and reduced survival. Despite its initial effectiveness, 30-50% of patients experience loss of response after 3-5 years, leading to worsening symptoms and disease progression. This loss of response is also linked to a decreased survival rate. This project aims to use single-cell genomic and transcriptomic profiling to: (i) identify markers of response to ruxolitinib; (ii) investigate clonal evolution through single-cell multi-omics; (iii) identify therapeutic targets to overcome resistance to JAK inhibitors. Expected outcomes include: identifying mutation genes associated with response or loss of response to ruxolitinib; assessing clonal selection; focusing on transcriptomic definition of a molecular signature related to response. | NA  |  |
| KRAUSZ CSILLA GABRIELLA | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Sero                       | CHEMOTHERAPY EXPOSURE OF TESTICULAR CANCER SURVIVORS: STUDY OF GENETIC AND EPIGENETIC ALTERATIONS IN SPERMATOZOIA   | Il cancro testicolare è la neoplasia più frequente nei giovani adulti. Le terapie cytotoxiche garantiscono elevati tassi di sopravvivenza ma possono danneggiare la spermatogenesi sia a livello quantitativo che qualitativo. Gli effetti di queste alterazioni spermatiche immunitarie preesistono sconosciute. Il progetto mira a identificare biomarcatori predefiniti di danno genotipico degli spermatozoi al fine di effettuare una consulenza preconcezionale personalizzata dei pazienti circa i rischi di un concepimento naturale.   | Il progetto mira a definire la persistenza degli effetti a lungo termine delle terapie cytotoxiche sul genoma ed epigenoma spermatico di pazienti affetti da cancro testicolare. In particolare, l'obiettivo è quello di definire eventuali alterazioni (nel cancro testicolare pre- versus post-terapia [5 anni]) con particolare attenzione ai principali responsabili dell'epidemiologia del cancro testicolare (Unità di Firenze), il carico della mutazione del DNA spermatico (Unità di Chieti) e il profilo dei miRNA (Unità di Roma) per- versus post-terapia (2 e 3 anni).   | Nei pazienti con cancro testicolare è consigliata l'attesa di due anni prima del concepimento naturale post-terapia cytotoxiche. Tuttavia, dati al DNA spermatico possono persistere più a lungo e l'instabilità di plasmide, nonché alle disfunzioni metaboliche e all'insulina-resistenza nell'obesità. Il nostro bersaglio è l'ottimizzare il profilo di risposta ai trattamenti, per prevedere ricadute e ottimizzare la gestione della resistenza ai farmaci infici.  | Testis cancer is the most frequent neoplasia among young adults. Cytotoxic therapies ensure high survival rates but can impair spermatogenesis both quantitatively and qualitatively. Its effects on the sperm genome and epigenome remain largely unknown. Our aims are to identify mutational burden, sperm DNA methylation pattern and miRNA profile after the therapy. The study will help to develop biomarkers allowing personalized preconceptional counselling and informed decision-making to the couple of exposed/women. In vitro fertilization versus natural conception.   | NA  |  |
| LAZZERI ELENA           | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Sero                       | Tubular epithelial cell polyploidy in MYH9-related disease nephropathy  | La malattia MYH9 correlata è un disordine autosomico dominante causato da mutazioni nel gene MYH9. La caratteristica di questa manifestazione, tra cui una nefropatia che progredisce fino alla malattia renale cronica. La perdita di funzione di MYH9 causa un incremento della poliploidia delle cellule. Il progetto si propone di studiare il ruolo di MYH9 nella poliploidizzazione delle cellule tubulari del rene utilizzando un modello murino e i progettori renal isolati dalle urine dei pazienti, per studiare il ruolo di varianti in MYH9 nel determinare il fenotipo renale.  | Il progetto si propone di: 1) svelare il ruolo di MYH9 nella poliploidia delle cellule tubulari, identificando questo meccanismo come causa di malattia renale cronica; 2) definire il ruolo di specifiche mutazioni di MYH9 nel determinare il fenotipo renale nei pazienti con la malattia MYH9 correlata, sviluppando un modello cellulare personalizzato; 3) identificare le pathway alla base della poliploidia delle cellule tubulari per individuare nuovi target farmacologici per prevenire la malattia renale cronica nei pazienti affetti da malattia MYH9 correlata.  | I risultati di questa proposta chiariranno la patogenesi della nefropatia associata alla malattia MYH9 correlata, identificando un nuovo chiaro della poliploidia delle cellule tubulari. Inoltre, la proposta mira a fornire ai pazienti affetti dalla malattia MYH9 correlata nuovi approcci terapeutici per ridurre il rischio di progressione verso la malattia renale cronica.  | MYH9-related disease (MYH9-RD) is an autosomal-dominant disorder caused by mutations in the MYH9 gene and characterized by different manifestations, including a nephropathy that progresses to chronic kidney disease. MYH9 loss of function causes polyploidization. The project aims to: 1) study MYH9 in tubular cell polyploidization in a mouse model; 2) isolate renal progenitors from urine of MYH9-RD patients to correlate mutations and the renal phenotype; 3) to uncover pathways controlling polyploidy to find druggable targets. The proposal will elucidate the pathogenesis of MYH9-RD nephropathy.  |   |  |
| LIONETTI PIROLO         | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Multimodal Machine Learning to predict response to drug therapies in epilepsy: Epiomphic Epshagnets   | Il tessuto adiposo è un regolatore cruciale del metabolismo sistemico e il suo disregolazione nell'obesità porta a infiammazione di basso grado e insulino-resistenza. Il CD300e, un recettore immunario, espresso sia sulle cellule immunitarie che su quelle non immunitarie, compresi gli adipociti. I pazienti con diabete di tipo 2 e i pazienti obese sono seropositivi per CD300e, che è sovra espresso nel grasso sottocutaneo del paziente obeso e diminuisce dopo la perdita di peso. Il progetto si propone di correlare l'espressione del recettore immunario da parte dei macrofagi del tessuto adiposo con lo stato dimetabolico e diabete tipo 2, e di caratterizzare le vie molecolari all'interfaccia tra il sistema immunitario e gli adipociti. Il progetto coinvolge tre unità di ricerca integrate, con l'obiettivo di definire il contributo di CD300e all'infiammazione di basso grado insulino-resistenza.  | L'obesità è un globale problema di salute che ha raggiunto proporzioni epidemiche, con quasi la metà della popolazione adulta che si prevede sarà sovrappeso o obesa entro il 2030. In questo adipo non è più considerato una riserva di energia, ma un organo endocrino che secreta ormoni, chemochini e adipochini. L'obesità altera la funzione fisiologica del tessuto adiposo, portando a un'alterata secrezione di adipochini e mediatori infiammatori, causando un'infiammazione di basso grado. I fattori scatenanti i meccanismi alla base dell'infiammazione del tessuto adiposo: rimangono poco chiari. La progressiva infiltrazione e attivazione di cellule immunitarie innate e adattative all'interno del tessuto adiposo dei pazienti obese e la secrezione di citochine pro-infiammatorie, come TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, e leptina, sono i meccanismi alla base dell'infiammazione del tessuto adiposo. Tuttavia, recenti evidenze suggeriscono un ruolo cruciale nella patogenesi del tessuto adiposo. Tuttavia, recenti evidenze suggeriscono un ruolo cruciale nella patogenesi del tessuto adiposo. | Il tessuto adiposo è un regolatore cruciale del metabolismo sistemico e il suo disregolazione nell'obesità porta a infiammazione di basso grado e insulino-resistenza. Il CD300e, un recettore immunario, espresso sia sulle cellule immunitarie che su quelle non immunitarie, compresi gli adipociti. I pazienti con diabete di tipo 2 e i pazienti obese sono seropositivi per CD300e, che è sovra espresso nel grasso sottocutaneo del paziente obeso e diminuisce dopo la perdita di peso. Il progetto si propone di correlare l'espressione del recettore immunario da parte dei macrofagi del tessuto adiposo con lo stato dimetabolico e diabete tipo 2, e di caratterizzare le vie molecolari all'interfaccia tra il sistema immunitario e gli adipociti. Il progetto coinvolge tre unità di ricerca integrate, con l'obiettivo di definire il contributo di CD300e all'infiammazione di basso grado insulino-resistenza. | Il tessuto adiposo è un regolatore cruciale del metabolismo sistemico e il suo disregolazione nell'obesità porta a infiammazione di basso grado e insulino-resistenza. Il CD300e, un recettore immunario, espresso sia sulle cellule immunitarie che su quelle non immunitarie, compresi gli adipociti. I pazienti con diabete di tipo 2 e i pazienti obese sono seropositivi per CD300e, che è sovra espresso nel grasso sottocutaneo del paziente obeso e diminuisce dopo la perdita di peso. Il progetto si propone di correlare l'espressione del recettore immunario da parte dei macrofagi del tessuto adiposo con lo stato dimetabolico e diabete tipo 2, e di caratterizzare le vie molecolari all'interfaccia tra il sistema immunitario e gli adipociti. Il progetto coinvolge tre unità di ricerca integrate, con l'obiettivo di definire il contributo di CD300e all'infiammazione di basso grado insulino-resistenza.                                | The adipose tissue is a crucial regulator of systemic metabolism, and its dysregulation in obesity leads to low-grade insulin resistance, CD300e, an immune receptor, is expressed on both immune and non-immune cells. Patients with type 2 diabetes and obese individuals are positively influenced by CD300e, which is regulated in the obese patient and decreases after weight loss. The study aims to correlate the expression of CD300e from macrophages of the adipose tissue with the metabolic state and type 2 diabetes. The research will involve three integrated units to define CD300e's contribution to low-grade insulin resistance, determine its role in myeloid cells, and demonstrate the significant predictive value of anti-CD300e antibodies in improving insulin sensitization in obese patients after weight loss. |  |
| LODI FRANCESCO          | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Sero                       | Characterizing the role of CD300e receptor in obesity: low-grade inflammation, insulin resistance and immunomodulatory properties   | L'obesità è un globale problema di salute che ha raggiunto proporzioni epidemiche, con quasi la metà della popolazione adulta che si prevede sarà sovrappeso o obesa entro il 2030. In questo adipo non è più considerato una riserva di energia, ma un organo endocrino che secreta ormoni, chemochini e adipochini. L'obesità altera la funzione fisiologica del tessuto adiposo, portando a un'alterata secrezione di adipochini e mediatori infiammatori, causando un'infiammazione di basso grado. I fattori scatenanti i meccanismi alla base dell'infiammazione del tessuto adiposo: rimangono poco chiari. La progressiva infiltrazione e attivazione di cellule immunitarie innate e adattative all'interno del tessuto adiposo dei pazienti obese e la secrezione di citochine pro-infiammatorie, come TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, e leptina, sono i meccanismi alla base dell'infiammazione del tessuto adiposo. Tuttavia, recenti evidenze suggeriscono un ruolo cruciale nella patogenesi del tessuto adiposo. | L'obesità è un globale problema di salute che ha raggiunto proporzioni epidemiche, con quasi la metà della popolazione adulta che si prevede sarà sovrappeso o obesa entro il 2030. In questo adipo non è più considerato una riserva di energia, ma un organo endocrino che secreta ormoni, chemochini e adipochini. L'obesità altera la funzione fisiologica del tessuto adiposo, portando a un'alterata secrezione di adipochini e mediatori infiammatori, causando un'infiammazione di basso grado. I fattori scatenanti i meccanismi alla base dell'infiammazione del tessuto adiposo: rimangono poco chiari. La progressiva infiltrazione e attivazione di cellule immunitarie innate e adattative all'interno del tessuto adiposo dei pazienti obese e la secrezione di citochine pro-infiammatorie, come TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6, e leptina, sono i meccanismi alla base dell'infiammazione del tessuto adiposo. Tuttavia, recenti evidenze suggeriscono un ruolo cruciale nella patogenesi del tessuto adiposo.   | Il tessuto adiposo è un regolatore cruciale del metabolismo sistemico e il suo disregolazione nell'obesità porta a infiammazione di basso grado e insulino-resistenza. Il CD300e, un recettore immunario, espresso sia sulle cellule immunitarie che su quelle non immunitarie, compresi gli adipociti. I pazienti con diabete di tipo 2 e i pazienti obese sono seropositivi per CD300e, che è sovra espresso nel grasso sottocutaneo del paziente obeso e diminuisce dopo la perdita di peso. Il progetto si propone di correlare l'espressione del recettore immunario da parte dei macrofagi del tessuto adiposo con lo stato dimetabolico e diabete tipo 2, e di caratterizzare le vie molecolari all'interfaccia tra il sistema immunitario e gli adipociti. Il progetto coinvolge tre unità di ricerca integrate, con l'obiettivo di definire il contributo di CD300e all'infiammazione di basso grado insulino-resistenza. | The study will confirm that the anti-CD300e antibody in obese patients serves as a predictive biomarker for improving insulin sensitization post-weight loss, using the HOMA model to calculate the insulin resistance index. The study will also evaluate the effect of CD300e on insulin sensitivity in adipose cells.  |   |  |
| LUONI MICHAELA          | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Sero                       | Integrating cutting-edge tools for targeted approach to patients with adrenocortical tumors (COOL-REACT)  | I tumori surrenalici sono un reperto frequente nella pratica clinica (fino al 7% dei pazienti sottoposti a immagini radiologiche). Anche se la maggior parte di essi è benigna, la gestione di questi tumori, una percentuale non trascurabile di lesioni è potenzialmente letale se non rimossa tempestivamente. La gestione dei tumori corticosurrenalici è attualmente messa alla prova da diverse incertezze, soprattutto nella diagnosi, nel monitoraggio e nella stratificazione del rischio dei pazienti. Infatti, le attuali strategie diagnostiche non sono in grado di caratterizzare correttamente i tumori cosiddetti "non adrenocorticali" e quindi potenzialmente maligni. L'obiettivo del progetto è quello di integrare le attuali strategie diagnostiche con i programmi di follow-up che richiama tempo e risorse, inoltre, nel carcinoma corticosurrenalico (ACT), un tumore aggressivo con alto tasso di recidiva in alcuni casi.   | L'identificazione di presidi marcatore biologici e radiologici è necessaria per individuare i tumori surrenalici con potenziale di malignità tra molti tumori non pericolosi e prevenire il rischio di recidiva e la risposta al trattamento nell'ACT, con l'obiettivo di personalizzare i trattamenti e migliorare i risultati economici centrati sul paziente e su larga scala.   | Ci aspettiamo da questo studio di: 1) identificare specifiche firme steroidomiche e radiomiche per diversi tipi di tumori surrenalici; 2) stratificare i pazienti in base al tipo di tumore (benigno/maligno), allo stato recentemente (benignocronico) o endocrinologicamente funzionali; e al sesso; 3) biomarcatori circolanti all'infiammazione e miglioramento identificazione dei tumori con potenziale maligno; 4) integrare le attuali strategie diagnostiche con i programmi di follow-up che richiama tempo e risorse, inoltre, nel carcinoma corticosurrenalico (ACT), un tumore aggressivo con alto tasso di recidiva in alcuni casi.  | Adrenal tumors are a frequent finding in clinical practice (up to 7% of patients undergoing radiological imaging). Even if most of them are adenomas without malignant potential, a non negligible proportion of lesions is potentially lethal if not removed promptly. The management of adrenocortical tumors is currently challenged by several uncertainties, mostly in diagnosis, monitoring and risk stratification of the patients. Indeed, the current diagnostic strategies are not able to characterize properly the so-called "non adenomatous" tumors, whose malignant potential cannot be determined in several cases, leading to unnecessary surgery or time and resource-consuming follow-up programs. Additionally, in adrenocortical carcinoma (ACT), an aggressive tumor with high recurrence rate, the current surveillance strategies do not allow an early identification of disease progression, in spite of                                |   |  |
| MAGGI LAURA             | Medicina Sperimentale e Clinica  | Dissecting the functional and metabolic immune network in the glioma microenvironment   | Il progetto studia l'interazione funzionale e metabolica tra cellule tumorali e sistema immunitario nel glioma, in particolare nei glioblastomi multiforme, la forma più aggressiva di tumore cerebrale. Il focus è sull'attività immunitaria e sui macrofagi tumorali e delle cellule T, con l'obiettivo di individuare nuovi target terapeutici per migliorare l'efficacia dell'immunoterapia. L'approccio combina tecniche avanzate come l'analisi trascrittoma a singola cellula e il metabolismo NMR, applicate a campioni raccolti con chirurgia guidata da fluorescenza.   | Il progetto grazie alla valutazione sia del sangue periferico sia dei campioni tumorali in diversi stadi e aree del glioma, così come la correlazione con i dati clinici, potrebbe migliorare la nostra comprensione dei meccanismi alla base della disfunzione immunitaria nel glioma. Questo sforzo aprirà la strada allo sviluppo di combinazioni terapeutiche mirate a superare la resistenza ai trattamenti immunologici attualmente disponibili per i gliomi, attraverso la riattivazione dell'immunità anti-tumorale.  | I risultati di questo progetto, derivati dalla caratterizzazione delle caratteristiche fenotipiche e funzionali dei diversi sottotipi di cellule immunitarie nel microambiente tumorale (TME), mirano a identificare nuovi bersagli molecolari per migliorare l'efficacia dell'immunoterapia. Il nostro bersaglio è l'ottimizzare il profilo di risposta ai trattamenti, per prevedere ricadute e ottimizzare la gestione della resistenza ai farmaci infici.  | The project investigates the functional and metabolic interaction of tumor cells and immune system in glioma, with a particular focus on glioblastoma multiforme, the most aggressive form of brain cancer. The research focus on the immunological and metabolic activity of tumor-associated macrophages and T cells, aiming to identify new therapeutic targets to enhance the effectiveness of immunotherapy. The approach combines advanced techniques such as single-cell transcriptomic analysis and NMR-based metabolomics, applied to human samples collected with fluorescence-guided surgery.  |   |  |
| MANANNONI GUIDO         | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | miRNA 137 as a mediator of adolescent alcohol drinking and comorbid disorders caused by prenatal alcohol exposure   | Il progetto mira a identificare i meccanismi biologici nel disturbo dello spettro alcolico fetale (FASD) in seguito all'esposizione prenatale all'alcol (PAE) che determina alterazioni neurocomportamentali per le quali non esistono farmaci efficaci. Lo studio si propone di indagare il ruolo di miRNA 137 in modelli animali e nei pazienti con FASD, con l'obiettivo di individuare nuovi target terapeutici per migliorare l'efficacia dell'immunoterapia. L'approccio combina tecniche avanzate come l'analisi trascrittoma a singola cellula e il metabolismo NMR, applicate a campioni raccolti con chirurgia guidata da fluorescenza.   | Chiarire il ruolo del miRNA 137 nella regolazione dei recettori AMPA e nella modulazione dei comportamenti correlati all'alcol, al fine di identificare come possibile target per un diagnosi precoce e come nuovo approccio terapeutico.   | I risultati del progetto prevedono che la PAE induce un'aumentata espressione del miRNA-137 nel sistema nervoso centrale, con conseguente riduzione dell'espressione della subunità GluA1 dei recettori AMPA e della trasmissione sinaptica e della plasticità neuronale. Contribuendo allo sviluppo di comportamenti alcol-correlati in età adolescenziale. Si prevede che l'inibizione di miRNA-137 possa ripristinare la funzione dei recettori AMPA e ridurre la vulnerabilità a tali comportamenti, aprendo nuove prospettive per interventi terapeutici mirati.  | This project investigates miRNA-137 (miR-137) in fetal alcohol spectrum disorder (FASD) models. miR-137, upregulated by prenatal alcohol exposure (PAE), impairs synaptic transmission by downregulating GluA1 AMPA receptor subunits. We hypothesize this contributes to behavioral vulnerabilities. Our goal is to validate miR-137 as an early biomarker and therapeutic target; its inhibition may restore receptor function and reduce alcohol-seeking behaviors.  |   |  |
| MARRA FABIO             | Medicina Sperimentale e Clinica  | Deciphering the cholangiocarcinoma microenvironment interactions to identify clinical biomarkers of treatment response  | Il progetto indaga il ruolo dell'acido ossalacetico (OSM) nel cholangiocarcinoma intraepatico (ICC), analizzando gli effetti sulla proliferazione, l'EMT, l'angiogenesi, l'interazione tumore-stroma e chemoresistenza. Utilizza modelli in vitro, in vivo e 2D, oltre a imaging tissutale e biopsie guidate. Mira a identificare OSM come biomarcatore prognostico e target terapeutico per migliorare la gestione dell'ICC.   | A causa della crescente incidenza dell'ICC a livello globale e della mancanza di terapie efficaci per questo tumore aggressivo diagnosticato in fase avanzata, i dati generati da questo progetto risponderanno all'urgente necessità di biomarcatori affidabili e di nuovi potenziali target terapeutici in grado di prevenire e interferire con lo sviluppo e la progressione dell'ICC.   | Questo studio caratterizzerà meglio l'influenza del contesto infiammatorio e dell'interazione stroma-tumore nello sviluppo e nella progressione dell'ICC, nonché per l'impiego delle metodologie di imaging più innovative (sistemi 3D scaffold, piattaforma Nanospring nCounter, biopsia liquida, sistemi di imaging 3D, robotica, modelli murini ortotopici).  | This project aims to reveal OSM's role in: i) tumor-stroma interactions; ii) modulating tumor-infiltrating immune cells; iii) promoting cancer stem cells (CSCs) and chemoresistance. It also aims to define the prognostic significance of OSM and related gene/miRNA/miRNA/protein biomarkers and to highlight the therapeutic impact of targeting OSM to improve treatment strategies for ICCA progression.  |   |  |

| Principál Investigator | Dipartimento   | TITOLO PROGETTO   | descrizione  | finalità   | risultati attesi  | Description of the project, aims and expected results  | Sito web del progetto  |
|------------------------|--|---|--|--|---|--|--|
| MICACCI FEDERICO       | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                     | MATHER: The role of maternal hemodynamics in therapy of hypertensive disease of pregnancy: a randomized controlled trial  | Gestione della terapia anti-ipertensiva in considerazione del profilo emodinamico materno  | Le attuali linee guida nazionali ed internazionali prevedono un approccio terapeutico univoco e standardizzato per l'ipertensione gestazionale, non considerando le caratteristiche cliniche e fisiologiche individuali della paziente. Questo progetto ha lo scopo di valutare se la terapia anti-ipertensiva personalizzata in relazione alle caratteristiche emodinamiche materne abbia un ruolo nella progressione verso l'ipertensione gestazionale severa rispetto alla strategia di trattamento tradizionale.   | Le evidenze in letteratura mostrano la relazione tra profilo cardiovascolare materno ed esiti avversi materno-fetali. La gestione della terapia anti-ipertensiva in considerazione del profilo emodinamico materno permette di sfruttare l'effetto di alcuni farmaci anti-ipertensivi per migliorare le caratteristiche cliniche di partenza, con un approccio ragionato e customizzato alla patologia. L'utilizzo di una specifica terapia mira ad ottenere risultati clinici migliori per ridurre le complicanze materno-fetali legate alla progressione dell'ipertensione gestazionale.  | Gestational hypertension is one of the leading causes of maternal and fetal morbidity and mortality worldwide, with an incidence of 5-10%. Current guidelines recommend a standardized therapeutic approach. However, evidence indicates that personalized antihypertensive treatment based on maternal hemodynamic profile may improve clinical outcomes. This project aims to compare personalized antihypertensive therapy tailored to maternal hemodynamic characteristics with the traditional treatment strategy.  |  |
| MORABITO ANTONINO      | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | PROMETHEUS: 4D printing self-deploying bio-enabled polymer scaffolds for the non-invasive treatment of bleeding intestinal ulcers   |  |  |   |  |  |
| MORANDI ANDREA         | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                     | Is NRF2-driven metabolic reprogramming a unique feature of cancer cells? A study on normal, preneoplastic and neoplastic hepatocytes  | Il progetto mira a confrontare il profilo metabolico degli epatociti normali e neoplastici per identificare le dipendenze metaboliche specifiche dell'HCC e comprendere il ruolo del sistema Keap1-Nrf2 nella riprogrammazione metabolica tumorale.  | Individuare i cambiamenti metabolici critici e differenziare le alterazioni reversibili da quelle fondamentali per la progressione dell'HCC, al fine di migliorare le strategie terapeutiche mirate.   | Lo studio inoltre fornisce approfondimenti sulle potenziali strategie terapeutiche per la carenza di CO3B50 e sul suo impatto sulle risposte infiammatorie.   | The project compares metabolic profiles of normal and neoplastic hepatocytes to identify HCC-specific metabolic dependencies and clarify the role of the Keap1-Nrf2 system in tumor metabolic reprogramming. It aims to distinguish reversible from essential metabolic changes, improving therapeutic strategies. Expected results include identifying key metabolic traits, the role of Keap1-Nrf2, and novel therapeutic targets.   | <a href="https://www.univpm.it/it/area/department">sito creato da Università Partner: https://www.univpm.it/it/area/department</a> |
| MORINONE AMELIA        | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Characterization of the pathophysiology of three lysosomal storage diseases (Pompe disease, Morquio A/MPSIIIA, and GM1 gangliosidosis GM1), e ha lo scopo di identificare potenziali bersagli terapeutici attraverso la caratterizzazione della disregolazione secondaria di vie e funzioni cellulari che non solo contribuiscono alla fisiopatologia ma influenzano anche l'efficacia delle terapie. | Lo scopo principale dello studio è l'identificazione di nuovi potenziali bersagli terapeutici attraverso la caratterizzazione dei meccanismi cellulari secondariamente alterati nella malattia di Pompe (PD), nella Mucopolisaccaridiosi di tipo IVA (MPS IVA) e nella Gangliosidosi GM1 (GM1). L'implementazione delle conoscenze attuali sulla fisiopatologia di queste LSD può consentire, mediante la modulazione dei meccanismi alterati, un miglioramento dei protocolli terapeutici con lo sviluppo di nuovi approcci terapeutici.  | L'analisi dei profili di espressione genica fornisce la caratterizzazione dei pathways secondariamente alterati nelle LSD oggetto di studio e permetterà l'implementazione delle conoscenze sulla loro fisiopatologia. Il successivo approccio computazionale permetterà di identificare composti farmaceutici e il loro riposizionamento per modulare le anomalie secondarie identificate. Infine, i sistemi sperimentali in vitro e in vivo permetteranno la valutazione degli effetti dei farmaci selezionati.  | This project focuses on three LSDs (Pompe disease, Morquio A/MPSIIIA, and GM1 gangliosidosis) characterized by the accumulation of specific substrates and associated with major unmet medical needs. Aims include analysis of gene expression profiles and characterization of secondary dysregulated pathways, computational repurposing to identify drug modulation of the secondary abnormalities observed, and evaluation of their effects in experimental in vivo and in vitro systems. Results are expected to provide critical information for understanding the pathophysiology of the LSDs studied and the identification of novel therapeutic targets.   |  |  |
| MULINACCI NADIA        | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | An integrated multimodal approach for an in vitro evaluation of the neuroprotective potential of botanical extracts (phytocones) from Olea europaea L. and Punica granatum fruit  |  |  |   |  |  |
| MUTIOTO DONATELLA      | Medicina Sperimentale e Clinica  | Chemo-genetic and Optogenetic Rescue of Sleep Apnea (CORSA) in mice   | L'apnea ostruttiva del sonno (OSA) è caratterizzata dall'ostruzione completa o parziale delle vie aeree associate a frequenti risvegli. Fattori etimologici del sonno, ipertensione arteriosa, aumento del rischio mortalità per eventi cardiovascolari. L'OSA è considerata ancora più tossica se si verifica durante il sonno REM, uno stato caratterizzato dalla perdita di tono dei muscoli linguistici e dalla fase di aree superiori. Le terapie disponibili possono essere applicate solo in pochi casi, limitando il trattamento dell'OSA un problema diffuso con un significativo impatto sanitario ed economico.   | Lo scopo generale del progetto CORSA è fornire una proof-of-concept preclinica per nuove strategie terapeutiche nel trattamento dell'OSA. Applicheremo tecniche optogenetiche e chemo-genetiche in vitro e in vivo per modulare a distanza l'attività dei nuclei dell'ipoglossa e, attraverso di essi, contrarre i muscoli della lingua nel tentativo di prevenire le ostruzioni delle vie aeree superiori durante il sonno in topi NERD50, un modello murino di OS con sindrome OSA.  | Con il progetto CORSA, ci aspettiamo di fornire nuove strategie terapeutiche nel trattamento dell'OSA. Quando viene esercitata la stimolazione opto o chemo-genetica, ci aspettiamo una diminuzione significativa della OSA e del tempo di desaturazione nei topi trattati con CORSA o ologene/rispetti rispetto ai controlli. In particolare, essendo meno invasivi, i risultati che otteniamo con la tecnologia CRISPR-Cas9 saranno maggiormente probabili di essere testati anche sugli esseri umani.  | The aim of the project is to provide preclinical proof-of-concept for new therapeutic strategies in OSA treatment. We will apply optogenetic and chemogenetic technologies to remotely modulate hypoglossal nuclei activity and, through that, to contract tongue muscles to prevent upper airway obstructions during sleep in NERD50 mice, a mouse model of OSA syndrome. Different approaches in vivo and in vitro will be used to investigate new ways to treat OSA syndrome, to provide their effectiveness and translatability and to produce important knowledge on the effects on OSA syndrome exerted by the direct modulation of the hypoglossal nuclei.  |  |
| NACIARI BENEDETTA      | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | OPTO-19F: LIQUIDS: FLUORINATED HYBRID PHOTOPOLYMERS FOR THE FABRICATION OF ROBUST DIAGNOSTIC OPTOFLUORIC DEVICES  |  |  |   |  |  |
| NASSINI ROMANA         | Scienze della Salute (SS)  | The role of extracellular microRNAs as biomarkers and therapeutic targets for ICh management in inflammatory skin diseases  | Il prurito è una sensazione sgradevole, spesso associata a patologie sistemiche (come insufficienza epatica, renale e neoplasic) e a malattie infiammatorie cutanee come psoriasi, dermatite atopica e pemfigo bolloso. Ad oggi i meccanismi biologici che regolano il prurito restano poco compresi e le terapie sono inefficaci. Tra i nuovi bersagli per il prurito ci sono dei canali TRP espressi nei neuroni sensoriali, e dai microRNA (miRNA), piccole molecole regolatrici dell'espressione genica. Recenti studi, hanno mostrato che specifici miRNA, sovraespressi nella cute pruriginosa possono attivare indirettamente il canale TRPV4, favorendo il prurito. L'inibizione topica di questi miRNA riduce il prurito in modelli murini, suggerendo un potenziale terapeutico. L'identificazione dei mediatori del prurito potrebbe consentire di sviluppare nuove strategie per il trattamento del prurito. | La prima parte del progetto è dedicata all'identificazione di miRNA in pazienti con psoriasi, dermatite atopica e pemfigo bolloso al fine di individuare quelli correlati con la presenza e l'intensità del prurito, nonché con la gravità della malattia. Successivamente, l'attività pruriginosa dei miRNA sarà studiata in modelli murini, che riprodurranno i principali tratti clinici delle patologie cutanee umane. Infine, saranno implementate diverse strategie per inibire farmacologicamente i miRNA pruriginosi che i loro bersagli, induci i canali TRP.           | Prevediamo che l'identificazione di miRNA in grado di ridurre prurito nei pazienti con psoriasi, dermatite atopica e pemfigo bolloso, così come nei modelli murini di queste malattie infiammatorie e immunomediata della pelle, come già dimostrato in altri modelli patologici, ad esempio nel linfoma cutaneo e nella colite, potrà consentire di utilizzare i pathway di segnalazione dei miRNA come nuovi potenziali bersagli terapeutici per la gestione del prurito in queste patologie. Inoltre, ipotizziamo che livelli aumentati di miRNA correlati al prurito nella psoriasi, dermatite atopica e pemfigo bolloso possano rappresentare biomarcatori specifici utili a valutare in modo oggettivo ed imparziale l'efficacia di altri trattamenti nel ridurre il prurito. | Itch is an unpleasant sensation often associated with systemic conditions such as liver failure, kidney disease, and malignancies, as well as with inflammatory skin disorders like psoriasis, atopic dermatitis, and bullous pemphigoid. To date, the biological mechanisms underlying itch remain poorly understood, and current therapies are often ineffective. TRP channels, expressed in sensory neurons, and microRNAs (miRNAs)—small non-coding RNA molecules that regulate gene expression—play a key role in itch. Recent studies have shown that specific miRNAs overexpressed in psoriatic skin can indirectly activate the TRPV4 channel, promoting itch. Topical inhibition of these miRNAs reduces itch in mouse models, suggesting their therapeutic potential. Identifying the mediators and molecular targets of itch could allow for the development of novel strategies for the treatment of itch. | NA   |
| NOCENTINI ALESSIO      | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Multi targeting G-quadruplex ligands as innovative chemotherapeutic agents to combat tumor drug resistance (MuTG4)  | Il progetto sviluppa nuove molecole ibride capaci di colpire simultaneamente le strutture G-quadruplex del DNA e le andirasi carbotriche IX e XII, due bersagli chiave nei tumori solidi resistenti alle chemioterapie. L'obiettivo è ottenere agenti chemioterapici innovativi in grado di superare la resistenza ai farmaci e migliorare l'efficacia dei trattamenti oncologici.   | La finalità è creare e validare nuovi composti multi-target che, stabilizzando i G-quadruplex e inibendo le andirasi carbotriche IX e XII, bloccano la crescita tumorale e contrastano la resistenza ai farmaci. Il progetto mira a fornire nuove strategie terapeutiche per tumori solidi, riducendo recidive e aumentando la sopravvivenza dei pazienti.   | Si prevede di identificare e ottimizzare molecole innovative con doppia attività antumorale, efficaci sia in vitro che in cellule tumorali resistenti. I risultati includono la selezione di candidati per studi preclinici, dati strutturali e biologici a supporto dello sviluppo industriale e nuove conoscenze sui meccanismi molecolari della resistenza tumorale.   | The project aims to develop innovative hybrid molecules targeting both G-quadruplex DNA structures and carbonic anhydrases IX/XII key factors in drug-resistant solid tumors. The goal is to generate new chemotherapeutics able to overcome resistance by inhibiting multiple pathways. Expected results include the identification of potent dual-action compounds for preclinical studies and insights into tumor resistance mechanisms.  | NA   |
| PALLOTTA STEFANIA      | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                     | Advanced Lung Phantom based on Hierarchical Materials for multimodal Therapies (ALPHA)  |  |  |   |  |  |
| PARRONCHI PAOLA        | Medicina Sperimentale e Clinica  | AlivEv: allergen based extracellular vesicles as next generation vaccine platform for allergic diseases   | L'immunoalterazione allergica (AT) rappresenta l'unica terapia etologica delle malattie allergiche e si basa sulla ripetuta presentazione di allergeni in modo da modulare la risposta patologica del sistema immunitario tipica di pazienti atopici (risposta Th2). Le vescicole extracellulari (EV) per la loro bassa immunogenicità, assenza tossica e ottima biocompatibilità sono interessanti nanovehicoli per veicolare gli antigeni e potrebbero quindi rappresentare delle piattaforme vaccinali innovative per le allergie.  | Lo studio AlivEv si propone di caratterizzare EVs derivate da cellule mesenchimali umane (hMSCs) nelle quali vengono inclusi i due allergeni maggiori della Patariaria giudica ricombinanti e opportunamente ingegnerizzati. Le EVs così caricate sono studiate per le loro capacità di intrarginare in vitro con granulociti basofili umani di pazienti allergici, di essere riconosciute da linfociti T umani, di stimolare le APC e di modulare la risposta immunitaria allergica-specifica di pazienti allergici in vitro e nel topo sensibilizzato con l'allergene in vivo. | Il progetto fornirà materiali innovativi e stabili nel tempo, equivalenti al tessuto polmonare esaminato mediante imaging diagnostico quali tomografia computerizzata e risonanza magnetica. Saranno sviluppati fantomi realistici, che mimano condizioni di polmoni normali, patologici o con differenti pattern respiratori. Ciò permetterà l'ottimizzazione e la validazione di protocolli di imaging multimodale e trattamenti adatti a lesioni in movimento.   | The ALPHA project aims to develop an advanced, stable, lung phantom replicating human lung anatomy and morphology to support diagnostic and therapeutic imaging ground-breaking technologies. Using innovative materials, magnetic resonance-safe motion systems, detectors, and simulated lesions, the phantom will reproduce various pathological scenarios. The phantom's breathing simulation will enable testing of imaging and treatment protocols for moving organs, creating a standardized, versatile, and clinically relevant platform.  | NA   |
| PASSERI ALESSANDRO     | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche "Mario Sero"                     | Design and building of a setup for the detection of beta emitter contaminants in radiopharmaceutical drugs in medical diagnostics   | L'immunoalterazione allergica (AT) rappresenta l'unica terapia etologica delle malattie allergiche e si basa sulla ripetuta presentazione di allergeni in modo da modulare la risposta patologica del sistema immunitario tipica di pazienti atopici (risposta Th2). Le vescicole extracellulari (EV) per la loro bassa immunogenicità, assenza tossica e ottima biocompatibilità sono interessanti nanovehicoli per veicolare gli antigeni e potrebbero quindi rappresentare delle piattaforme vaccinali innovative per le allergie.  | Lo studio AlivEv si propone di caratterizzare EVs derivate da cellule mesenchimali umane (hMSCs) nelle quali vengono inclusi i due allergeni maggiori della Patariaria giudica ricombinanti e opportunamente ingegnerizzati. Le EVs così caricate sono studiate per le loro capacità di intrarginare in vitro con granulociti basofili umani di pazienti allergici, di essere riconosciute da linfociti T umani, di stimolare le APC e di modulare la risposta immunitaria allergica-specifica di pazienti allergici in vitro e nel topo sensibilizzato con l'allergene in vivo. | Il progetto mira a stabilire se la veicolazione di un allergene all'interno di EVs consente di ridurre o abolire l'attivazione dei basofili sensibilizzati, di mantenere una adeguata presentazione da parte delle APC e riconoscere da parte di linfociti T, favorendo per la loro capacità di intrarginare in vitro con granulociti basofili umani di pazienti allergici, di essere riconosciute da linfociti T umani, di stimolare le APC e di modulare la risposta immunitaria allergica-specifica di pazienti allergici in vitro e nel topo sensibilizzato con l'allergene in vivo.  | The project aims to develop innovative hybrid molecules targeting both G-quadruplex DNA structures and carbonic anhydrases IX/XII key factors in drug-resistant solid tumors. The goal is to generate new chemotherapeutics able to overcome resistance by inhibiting multiple pathways. Expected results include the identification of potent dual-action compounds for preclinical studies and insights into tumor resistance mechanisms.  |  |
| PICCINI MARIE-PIERRE   | Medicina Sperimentale e Clinica  | Improvement of ovarian tissue autotransplantation technology by developing pre-vascularized scaffolds to control developmental-mediated ischemia  | Il progetto ALPHA mira a sviluppare un fantoma polmonare avanzato, che simuli le caratteristiche morfologiche ed anatomiche del polmone umano, per supportare lo sviluppo di tecnologie dell'imaging diagnostico e terapeutico. Mediane materiali innovativi, e integrando sistemi di movimentazione, sensori dosimetrici e lesioni polmonari, il fantoma riprodurrà diversi scenari patologici. L'introduzione della "respirazione" del fantoma permetterà di esplorare nuove soluzioni per il problema delle lesioni in organi in movimento.   | La finalità è creare una piattaforma standardizzata, sostenibile e versatile per testare dispositivi medici innovativi per la diagnosi e il trattamento di lesioni a polmone polmonari, riducendo la dipendenza da modelli che si discostano notevolmente dalla pratica clinica e sfruttando le innovazioni tecnologiche che permettono simultaneamente l'imaging e la terapia. Ciò sarà possibile grazie all'adattabilità del modello sviluppato ad ambienti e macchinari spesso usati alla maggior parte dei fantomi ad oggi esistenti.  | Il progetto fornirà materiali innovativi e stabili nel tempo, equivalenti al tessuto polmonare esaminato mediante imaging diagnostico quali tomografia computerizzata e risonanza magnetica. Saranno sviluppati fantomi realistici, che mimano condizioni di polmoni normali, patologici o con differenti pattern respiratori. Ciò permetterà l'ottimizzazione e la validazione di protocolli di imaging multimodale e trattamenti adatti a lesioni in movimento.   | The ALPHA project aims to develop an advanced, stable, lung phantom replicating human lung anatomy and morphology to support diagnostic and therapeutic imaging ground-breaking technologies. Using innovative materials, magnetic resonance-safe motion systems, detectors, and simulated lesions, the phantom will reproduce various pathological scenarios. The phantom's breathing simulation will enable testing of imaging and treatment protocols for moving organs, creating a standardized, versatile, and clinically relevant platform.  | NA   |
| PINI ALESSANDRO        | Medicina Sperimentale e Clinica  | OBERON - Oxygen dependence of the functional role of Bet3 adrenoceptors: novel Nightingals from animal models of human neonatal diseases  | Alterazioni dei livelli di ossigeno inducono in cellule a risposte adattative molecolari proteine ad esso sensibili. I recettori beta3 adrenergici (BAR3) hanno una regolazione ossigeno-dipendente e sono, conseguentemente, una possibile opzione per preservare la fertilità. Nonostante il tasso di successo dell'autotrapianto sia in aumento, la sopravvivenza dell'innesco e la maturazione follicolare rimangono relativamente basse e l'insuccesso dell'innesco è un ostacolo significativo per la vitalità dei tessuti.  | Lo scopo del nostro studio è migliorare, nelle donne sottoposte a trattamento antitumorale gonadotropico, il tasso di successo del trapianto ovarico autologo e ridurre l'ischemia ovarica creando un prodotto di ingegneria tissutale (TEP), ovvero uno scaffold 3D cellularizzato inoculato con cellule endoteliali autologhe.   | L'obiettivo del tessuto ovarico umano in autotrapianto può essere migliorato mediante l'incapsulamento di questo tessuto in uno scaffold 3D autologo inoculato con cellule endoteliali ovariche per ridurre i fattori ischemici derivati dalle cellule dell'immunità innata e quindi migliorare l'attecchimento e la sopravvivenza.   | For pre-pubertal girls and for women suffering from cancer and treated with gonadotoxic chemotherapy, the cryopreservation of ovarian tissue and auto-transplantation once in remission is a possible option to preserve fertility. Despite the rate of successful auto-transplantation, graft ischemia remains a significant obstacle. The improve the technique by the encapsulation of this tissue in an autologous 3D scaffold inoculated with ovarian endothelial cells to reduce the ischemic factors which derived from innate immunity cells and thus improve engraftment and survival.  |  |
| POGGIOLI ANNA          | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA) | Cognitive Impairment Post Stroke: a single-blinded randomized trial on the efficacy of TReVehabilitation. The OPT-TR study  | Studio clinico prospettico di 2 anni, in singolo cieco, randomizzato. Pazienti con ictus (ischemico/emorragico), ricoverati presso LDO Stroke Unit, ADUC, o Neuroabilitazione IRCCS Don Gnocchi Firenze saranno valutati a 5-21 giorni dall'esordio dell'ictus. In presenza di deficit cognitivo, i pazienti saranno randomizzati a trattamento con telereabilitazione cognitiva o terapia standard. A 6 mesi determinazione outcome principale, deterioramento cognitivo, definito su scala valutazione clinica, funzionale e cognitiva.  | Obiettivo primario: Valutazione dell'efficacia del programma di telereabilitazione cognitiva rispetto alle cure standard nella riduzione del rischio di deterioramento cognitivo a 6 mesi dopo l'ictus; Obiettivi secondari: Effetti del referlo cognitivo nella vita reale, in termini di autonomia nelle attività della vita quotidiana e qualità della vita; Impatto della telereabilitazione cognitiva sulle prestazioni cognitive; Funzionalità, aderenza e gradimento del programma di telereabilitazione cognitiva nel gruppo trattato.                                   | 1) Riduzione del rischio di deterioramento cognitivo a 6 mesi nel gruppo di telereabilitazione rispetto al gruppo di cure standard.<br>2) Maggiore recupero funzionale nelle attività della vita quotidiana e miglioramento della qualità della vita.<br>3) Effetti del referlo cognitivo sulla vita reale, in termini di autonomia nelle attività della vita quotidiana e qualità della vita.<br>4) Impatto della telereabilitazione cognitiva sulle prestazioni cognitive.<br>5) Funzionalità, aderenza e gradimento del programma di telereabilitazione cognitiva nel gruppo trattato.   | A cognitive telerehabilitation program, versus standard care, will be compared in a cohort of acute stroke patients with the aims to investigate efficacy in reducing risk of cognitive impairment (CI) 6 months after stroke, generalizability of cognitive reinforcement to real life, impact on cognitive performance. In the treated group, feasibility of telerehabilitation will also be evaluated. Expected results are: reduced risk of CI at 6 months in the treatment group, increased functional recovery, quality of life and potential benefit of treatment on cognitive profile.   |  |

| Principál Investigator      | Dipartimento  | TITOLO PROGETTO | descrizione   | finalità   | risultati attesi  | Description of the project, aims and expected results   | Sito web del progetto   |   |
|-----------------------------|---|-----------------|---|--|---|---|---|---|
| PROVECHI GUSTAVO            | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmacia e Salute del Bambino (NEUROFARBA) |                 | How does the brain deal with stimuli of opposite emotional content? Understanding the role of hypothalamic histaminergic neurons and their interplay with the basolateral amygdala and the auditory cortex in processing appetitive and aversive stimuli. | La memoria emotiva facilita l'associazione con premi o punizioni. Neuroni specifici che codificano la valenza emotiva fanno l'associazione con premi o punizioni. Studieremo la loro risposta ai stimuli di valenza positiva (piacevoli vs. spiacevoli) e il loro coinvolgimento nella formazione delle memorie emotive e l'influenza sulle reti smegmatiche e della corteccia ulfata.   | Attraverso test comportamentali, optogenetici, farmacologici e analisi molecolari, indagheremo come i neuroni HA modulano i circuiti della memoria emotiva. I risultati potrebbero rivelare nuovi meccanismi alla base di ansia, DOC e PTSD, offrendo spunti per terapie innovative basate sulla modulazione istaminergica.   | Emotional memory shapes identity and supports survival by assigning value to sensory stimuli through emotional learning. This project investigates how hypothalamic histaminergic (HA) neurons contribute to the emotional valence of stimuli, their role in memory formation, and their interaction with brain circuits like the amygdala and auditory cortex. Using behavioral, optogenetic, pharmacological, and molecular approaches, the study aims to uncover mechanisms underlying anxiety, OCD, and PTSD, potentially identifying new therapeutic targets through HA modulation.  |   |   |
| RAFFAZZI ELENA              | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | The role of the tumor microenvironment in the malignant spread of adrenomedullary tumours; identification of new therapeutic targets (TME4PFG)  | I paragangliomi sono tumori neuroendocrini rari e circa il 40% dei pazienti sviluppa una malattia metastatica, con una prognosi sfavorevole e una sopravvivenza globale a 5 anni di circa il 40%. In alcuni casi, il danno renale può causare non solo la CKD, ma anche il carcinoma a cellule renali (RCC). I prognotori renali (RNC), sono le cellule che guidano la riparazione dei tessuti in risposta al danno renale e sono anche le cellule da cui origina diversi sottotipi di RCC. Clinicamente, danno renale viene spesso riconosciuto tardivamente perché mancano marcatori sensibili. Questo progetto si propone di: 1. creare un metodo per lo screening precoce della nefrosi tossica dei farmaci; 2. creare uno strumento innovativo che distingue le cellule renali sane da quelle neoplastiche.                           | I nostri risultati potrebbero portare ad una miglior comprensione dei meccanismi e delle componenti molecolari coinvolte nel cross talk tra le cellule del microambiente tumorale e che rappresenterebbero nuovi bersagli terapeutici. L'identificazione molecolare basata sul sequenziamento di terapie efficaci nei trattamenti dei paragangliomi aggressivi/metastatici avrebbe non solo senso in quanto per il miglioramento della gestione e della prognosi dei pazienti affetti da paraganglioma, ma potrebbe potenzialmente essere estesa ad altre neoplasie più comuni.   | Paragangliomas are neuroendocrine tumours with a high degree of fertility. Given the very limited available options, finding new therapeutic approaches for malignant paragangliomas is a pressing clinical need, but it requires a better understanding of the mechanisms underlying their aggressive behavior. The aim of the project is to identify the molecules involved in the cross talk between tumor cells and tumor microenvironment, which might possibly represent new therapeutic targets. We expect our results to have high scientific, technological, medical and socio-economic impact.  |   |   |
| ROMAGNANI PAOLA             | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Serio                       |                 | Sensing kidney damage and tumor transformation by piezoelectric nanowires   | Il danno renale acuto (AKI) colpisce una persona su cinque ricoverata nei reparti di emergenza degli ospedali e la prevalenza globale della malattia renale cronica (CKD) è il 10%, con elevata mortalità, mortalità, impatto sociale, ecc. Il danno renale può causare non solo la CKD, ma anche il carcinoma a cellule renali (RCC). I prognotori renali (RNC), sono le cellule che guidano la riparazione dei tessuti in risposta al danno renale e sono anche le cellule da cui origina diversi sottotipi di RCC. Clinicamente, danno renale viene spesso riconosciuto tardivamente perché mancano marcatori sensibili. Questo progetto si propone di: 1. creare un metodo per lo screening precoce della nefrosi tossica dei farmaci; 2. creare uno strumento innovativo che distingue le cellule renali sane da quelle neoplastiche. | Questo progetto si propone di: 1. creare un metodo per lo screening precoce della nefrosi tossica dei farmaci; 2. creare uno strumento innovativo che distingue le cellule renali sane da quelle neoplastiche. Intendiamo creare un glomerulo (Bio-GLOM) in un tubo (Bio-TUBE) multifunzionale nanofabbricato, progettato per riprodurre la "morfologia", l'"architettura" e la "funzione" dei comportamenti naturali dell'organo, utilizzando RPE differenziate in podociti o cellule tubulari e trasformate, cresciute su nanostrutture piezoelettriche a forma di ID. Questi organi saranno poi integrati in termini di discorso funzionale. Infatti, i verificatori di un danno porta a cambiamenti improvvisi nel modo in cui il tessuto "impulsa" e genera, inducendo vibrazioni locali che diventano una speciale vibrazione. Faremo un database della prima immagine digitale del danno renale. | Acute kidney injury (AKI) affects one in five people admitted to hospital emergency departments and the global prevalence of chronic kidney disease (CKD) is 10%, with high mortality, mortality, social impact, and costs. Kidney damage can not only cause CKD, but also renal cell carcinoma (RCC). Renal progenitors (RNC), the cells driving tissue repair in response to kidney damage, link damage and RCC, being the cell of origin of different subtypes of RCC. Clinically, kidney damage is frequently recognized late because sensitive markers are lacking. This project aims to: 1. set up a method for preclinical screening of drug nephrotoxicity; and 2. establish an innovative tool that distinguishes healthy kidney cells from neoplastic cells. We plan to establish a multifunctional nanofabricated glomerulus (Bio-GLOM) and tube (Bio-TUBE) designed to reproduce the morphology, "architecture" and |   |   |
| ROMANELLI MARIA NOVELLA     | Neuroscienze, Psicologia, Area del Farmacia e Salute del Bambino (NEUROFARBA) |                 | Structure-based design of isoform-specific HCN blockers for treatment of cardiac and neuronal diseases  | I canali HCN (HCN1-4) sono proteine di membrana, variamente localizzate a livello centrale e periferico, coinvolte in importanti processi fisiologici come la regolazione del battito cardiaco e della firing neuronale. Alterazioni della loro funzione, per esempio a causa di mutazioni, possono incrementare la corrente ionica, possono portare a patologie e allongare la sopravvivenza. Biotecnologie specifiche di questi canali possono quindi essere sviluppate come farmaci: parché siano selettivi per una delle 4 isoforme, in modo da evitare pesanti effetti collaterali.   | Il progetto si propone di trovare nuovi bloccanti isoforma-selettivi derivanti dalla modificazione della struttura di valproato, l'unico farmaco clinicamente disponibile che agisce in maniera specifica su questi canali. A questo scopo verranno sintetizzate varie modificazioni e applicando le strategie classiche di chimica farmaceutica che hanno già portato a composti attivi di una certa preferenza per le isoforme cardiache (HCN1 e neuronali (HCN2-4)). Indagini potranno venire anche ad virtual screening sulle strutture 3D di HCN4 di librerie di farmaci.  | Ad oggi sono state sintetizzate una decina di molecole la cui valutazione elettrofisiologica è in corso. Dai risultati per i saggi biologici sulle isoforme HCN1 e HCN4 da confrontare con le molecole precedentemente ottenute potremo acquisire un'aggiornamento su nuove modificazioni strutturali da sfruttare per migliorare la proprietà farmacologica (potenza e selettività) di questi farmaci. I virtual screening in utero su HCN1 e HCN4 per valutare potenza e selettività. L'outcome will be the basis for new modification aiming to improve the pharmacological profile of this class of compounds.  |   |   |
| ROSOLINI GIULIA MARIA       | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | Fighting Carbapenems Resistance by Kinetic Guided Target Synthesis (CARSS)  | La proliferazione di patogeni multi-resistenti mette a rischio le vittorie ottenute dall'utilizzo degli antibiotici contro le malattie infettive degli ultimi cinquant'anni. Le $\beta$ -lattamici, in particolare le metallo- $\beta$ -lattamici (MBL), rappresentano il meccanismo di resistenza più preoccupante poiché possono idroilizzare quasi tutti gli antibiotici $\beta$ -lattamici, inclusi i cosiddetti carbapenem. L'ultima risorsa è attualmente non disponibile sul mercato inibitor efficaci per le MBL. In sviluppo sono carbapenem, attualmente in fase di studio.  | CARSA, utilizza KTGs per migliorare la struttura di inibitori noti che ingano gli atomi di zinco nel sito catalitico, potenziandone attività e proprietà farmacologiche. Attraverso la formazione in situ del triazolo, si aggiungeranno sostituenti per aumentare affinità e selettività. Gli obiettivi principali sono: 1) creare KTM 1 come scaffold per la click chemistry in situ; 2) identificare e sintetizzare inibitori attivi; 3) valutare il profilo cinetico e microbiologico; 4) progettare derivate per selezionare candidati potenzialmente utilizzabili per studi in vivo.  | Oltre a pubblicazioni accademiche, potenzialmente rilevanti alla prospettiva di collaborazioni con l'industria farmaceutica, questo progetto può portare ad un miglioramento delle terapie ad uso clinico, tramite lo sviluppo e la caratterizzazione di nuovi composti attivi nei confronti dei patogeni Gram-negativi più resistenti. L'attuale scanso di alternative terapeutiche efficaci nei confronti dei patogeni produttori di metallo-enzimi, rende questo progetto ancora più rilevante per il suo potenziale impatto clinico.  | The CARESS project uses Kinetic-Guided Target Synthesis (KTGS) to discover novel inhibitors of metallo- $\beta$ -lactamases (MBLs), especially KDM-1, which cause resistance to $\beta$ -lactam antibiotics. KTGS employs the target enzyme to adapt its own inhibitor formation via in situ click chemistry. Carbapenem-resistant carbapenems and diverse alkyne will generate compounds detected by high resolution mass spectrometry, tested against MRB-producing bacterial strains, aiming to develop potent, bioavailable inhibitors.   |   |
| SASSOLI CHIARA              | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | Photobiomodulation as a tool for the well-being of microenvironmental cues in muscle-tendon unit (PWRH)   | Le lesioni a carico dei muscoli scheletrici, tendini e giunzioni miofibrillari sono frequenti e debilitanti nello sport, nelle malattie croniche e in caso di deficienza di vitamina D. Le attuali terapie non sono pienamente efficaci nell'accelerare la guarigione e ridurre le perdite di massa muscolare. Power è un progetto di valutare l'efficacia della fotobiomodulazione (PBM) con luce rossa nel promuovere i processi endogeni di riparazione/ingenerazione del tessuto muscolo-scheletrico e tendineo.   | Sviluppo di modelli in vitro di microambiente dei tessuti muscolo-scheletrico e tendineo danneggiati in un modello <i>in vivo</i> dell'unità muscolo-tendinea su cui testare gli effetti di un trattamento di fotobiomodulazione (PBM) con luce rossa. Charari i meccanismi cellulari e molecolari alla base dell'azione di questa terapia. Verrà studiata una possibile integrazione su PBM e integrazione di vitamina D. Verranno condotte analisi morfologiche/imaging, biochimiche, biometriche e elettrofisiologiche.  | Fornire le basi sperimentali a supporto dell'utilizzo della PBM come opzione terapeutica per le lesioni muscolo-tendinee. Identificazione dei target cellulari e molecolari della PBM. Benefici di PWRH: sviluppo di strategie non invasive per migliorare la funzionalità muscolo-scheletrica e la perdita di massa in ambito sportivo, nelle malattie croniche e nell'invecchiamento; fornitura di strumenti avanzati, anche basati sull'intelligenza artificiale, per testare terapie alternative per lesioni e patologie muscolo-scheletriche.  | PWRH aims to evaluate red photobiomodulation (PBM) efficacy in improving endogenous tissue repair/regeneration mechanisms by developing <i>in vitro</i> models of damaged skeletal muscle and tendon and tissues' microenvironment as well as an <i>in vivo</i> model of the whole muscle-tendon unit and to elucidate the cellular and molecular mechanisms underpinning PBM action (morphological, biochemical, biomechanical and electrophysiological analyses). A possible interplay between PBM and VIT D supplementation will be investigated. PWRH provides experimental bases to support PBM as a therapeutic option for muscle/tendon injuries. Benefits of PWRH: development of non-invasive strategies able to improve musculoskeletal functionality and counteract mass loss in sport, chronic disease and ageing; supply of advanced tools - also based on artificial intelligence - for testing alternative therapies and | <a href="https://pwrh2022power.wslife.com/join-2022-go.html">https://pwrh2022power.wslife.com/join-2022-go.html</a>   |
| TADDEI ANTONIO              | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | Autofluorescence Lifetime Imaging And Spectroscopy for clinical and cultural heritage diagnostics (ALIAS)   |  |   |   |   |   |
| TALAMONTI CINZIA            | Scienze Biomediche, Sperimentale e Cliniche Mario Serio                       |                 | InTRiFD: In vivo 3D dosimetry in radiotherapy treatments with EPID  | Negli ultimi vent'anni, la radioterapia (RT) ha subito un rapido incremento nella complessità tecnologica, sia nella fase di preparazione sia nell'esecuzione del trattamento, rendendo necessario lo sviluppo di strumenti e procedure di controllo qualità (CQ) sempre più avanzati. La dosimetria in vivo (iVW), in particolare se integrata con i dispositivi di imaging portale (EPID), si rivela uno strumento molto potente per la verifica del trattamento. Tuttavia, gli EPID presentano diversi limiti, come la non equivalenza all'acqua e procedure di calibrazione complesse, che ne ostacolano l'utilizzo diffuso nella pratica clinica.   | Il progetto InTRiFD si propone di sviluppare un metodo innovativo di dosimetria in vivo tridimensionale (3D iVW) basato su tecniche moderne di machine learning (ML), con l'obiettivo di superare le attuali limitazioni degli EPID offrendo una procedura di QA efficace in tempo reale. L'idea è di sfruttare le informazioni contenute nelle immagini EPID acquisite durante il trattamento, insieme ai dati anatomici del paziente, per ricostruire la distribuzione tridimensionale della dose realmente amministrata. Questo approccio, completamente basato su dati e tecniche di deep learning, permetterà di valutare la complessa calibrazione, che ne ostacolano l'utilizzo diffuso nella pratica clinica, semplificando notevolmente il processo.   | InTRiFD appostererà il primo esempio di utilizzo della machine learning per la ricostruzione della dose 3D in trattamenti moderni, con l'obiettivo di identificare scostamenti significativi durante la somministrazione, definire scale di tolleranza per la iVW in trattamenti avanzati e studiare la rilevanza degli errori introdotti. Il sistema sarà completamente automatico, facile da usare e in grado di fornire, per ogni frazione e per ogni paziente, una verifica in tempo reale della corrispondenza tra il trattamento erogato e quello pianificato, senza caricare ulteriormente il personale clinico.   | Description<br>Over the past twenty years, radiotherapy (RT) has experienced a rapid increase in technological complexity, both in treatment planning and delivery, highlighting the need for more advanced and reliable quality assurance (QA) tools and procedures. In vivo dosimetry (iVW), especially when combined with electronic portal imaging devices (EPIDs), has proven to be a powerful method for treatment verification. However, EPIDs have several limitations, such as their non-water equivalence and the complexity of calibration procedures, which hinder their widespread clinical use.   | N/A   |
| TEI CHIARA                  | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | The role of mitochondrial calcium signalling in skeletal muscle structure, function, and oxidative metabolism in the elderly  | Invecchiamento e molte malattie croniche comportano squilibrio metabolico e sarcopenia con compromissione di metabolismo ossidativo e funzione mitocondriale. Con la contrazione muscolare calcio si accumula nei mitocondri attraverso l'importazione mitocondriale del calcio (MCU), dove regola pesantemente gli eventi chiave del ciclo dell'ATP sintasi, aumentando la fosforilazione ossidativa. Nei topi knock-out per MCU, l'assorbimento di calcio mitocondriale e l'attività ossidativa sono ridotti. Simili difetti si osservano nell'invecchiamento muscolare.   | Il progetto mira a determinare la rilevanza dell'alterazione dell'assorbimento di calcio mitocondriale mediato da MCU nello sviluppo di sarcopenia da invecchiamento/malattie croniche. Lo studio procederà con approccio multidisciplinare valutandone gli aspetti sulla struttura e sulla funzione del muscolo scheletrico e utilizzando modelli murini: SARCOP1, dove l'assorbimento di calcio mitocondriale, attività enzimatica e consumo di ossigeno sono ridotti con rewiring dell'utilizzo del substrato dai glucosio agli acidi grassi, come nell'invecchiamento.  | Il ruolo del complesso MCU nella segnalazione e nelle prestazioni muscolari verrà caratterizzato: a) determinando i punti di controllo dell'ammontare del Ca <sup>2+</sup> e del metabolismo ossidativo; b) analizzando la struttura, la funzione e le proprietà metaboliche del muscolo scheletrico; c) modificando l'asse MCU-PBM e il metabolismo ossidativo per migliorare la funzione muscolare e la resistenza all'esercizio fisico.  | The project aims to determine the relevance of mitochondrial calcium uptake in physiological skeletal muscle aging and sarcopenia. By multidisciplinary approaches, we will study the effect of reduced mitochondrial calcium uptake focusing on the role of MCU in signalling and muscle performance. To this aim, in an age-related perspective, we plan to: a) determine the checkpoints of calcium homeostasis and oxidative metabolism; b) dissect skeletal muscle structure, function and metabolic properties; c) modulate the MCU, axis and oxidative metabolism to ameliorate muscle function.   | N/A   |
| VIAMANO FABIO               | Scienze della Salute (DSS)  |                 | Ancient materia medica, modern therapeutic substances and drugs of abuse through dental calculus  | I "medicamenti" (farmaci, rimedi, a volte veleni) erano di primaria importanza nella vita degli antichi romani. I medici utilizzavano un'ampia gamma di prodotti di fonti naturali, come erbe, animali, ma anche minerali e metalli, venivano impiegati a scopo terapeutico. ROMAN CALCULUS analizza le attuali conoscenze sulla medicina antica attraverso (a) l'analisi di individui romani datati al VI secolo d.C. e caratterizzati da condizioni patologiche croniche che richiedono l'uso di rimedi terapeutici, e (b) la definizione di nuovi standard per il rilevamento della presenza di farmaci, sostanze minerali e metalliche in campioni di tartaro dentale moderno e fossile.   | 1. Approfondire la nostra conoscenza delle cure nell'antica Roma<br>2. Definire standard per valutare la qualità del tartaro dentale di intrappolare e immagazzinare sostanze organiche di origine naturale e/o sintetica correlate al consumo di farmaci e/o rimedi erboristici<br>Sviluppare la metodologia per indagare la contaminazione post-dosimetrica e i processi diagnostici che potrebbero influenzare la composizione chimica elementare del tartaro dentale antico   | Conoscere i trattamenti applicati nell'antica Roma attraverso lo studio delle sostanze intrappolate nel tartaro e conoscere l'utilità forense di questo materiale   | "Medicaments" were prominent in the lives of ancient Romans. Physicians used a wide range of crude drugs obtained from natural sources, such as herbs and animals but also minerals and metals, for therapeutic purposes. Dental calculus deposits have proved to offer unparalleled biological information on ancient diet, health, and living conditions. ROMAN CALCULUS will set standards for detecting residues of drugs, cannabinoids, drugs substances possibly used in the past by integrating, for the first time archaeological science, clinical and forensic disciplines.   | <a href="https://hrs.google.com/view/collections/uhjv/bho8-1">https://hrs.google.com/view/collections/uhjv/bho8-1</a> |
| VIANNICCHI ALESSANDRO MARIA | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | Personalized Medicine in Myeloid Neoplasms: Explainable Artificial Intelligence Solutions For New Generation Classification And Management Of The Patients  | Le neoplasie mieloidi croniche (MNC), comprese le sindromi mielodisplastiche (MDS) e le neoplasie mieloproliferative (MPN), sono disordini delle cellule staminali ematopoietiche caratterizzati da un'estrema variabilità tra pazienti e, nonostante i recenti progressi, presentano ancora bisogni clinici insoddisfatti. In questo progetto, intendiamo affrontare tali necessità attraverso lo sviluppo di approcci di medicina di precisione basati su tecnologie avanzate di bioinformatica, statistica e intelligenza artificiale (IA), sfruttando un ricco insieme di dati omici e di imaging già disponibili e generati prospetticamente.   | La finalità del progetto è la caratterizzazione precisa della complessità genomica di ciascun paziente, associata a tecniche di imaging di nuova generazione, al fine di migliorare la classificazione della malattia e la previsione della sua evoluzione e degli esiti clinici, con un conseguente miglioramento nella gestione del paziente. L'obiettivo finale è tradurre queste conoscenze in sistemi di supporto decisionale innovativi e comprensibili, a supporto della pratica della medicina personalizzata.  | 1) Valutazione della gerarchia clonale del tumore attraverso l'analisi della presenza o assenza di specifiche lesioni a carico del DNA.<br>2) Descrizione dei meccanismi di evoluzione clonale: le lesioni molecolari che caratterizzano i cloni in espansione durante la progressione della malattia saranno identificate come determinanti funzionali dell'evoluzione della malattia. Inoltre, i clustering supervisionato delle cellule con lo stesso genotipo permetterà di valutare le specifiche conseguenze trascrittomiche di ciascuna lesione individuale.   | The main goal of the project is the development of precision medicine approaches, based on advanced bioinformatics, statistical and artificial intelligence (AI) technologies, that, by exploiting a remarkable set of already available, and prospectively generated, omics and imaging data in well-defined cohorts of patients with chronic myeloid neoplasms (MNs), would result in novel concepts of disease classification and outcome prediction, with the potential of improving disease management and ultimately ameliorating the life of patients with these still incurable disorders.  | N/A   |
| VILLA GIANLUCA              | Scienze della Salute (DSS)  |                 | PRECISION MEDICINE IN RENAL REPLACEMENT THERAPY FOR CRITICALLY ILL PATIENTS   | Il progetto multicentrico, che coinvolge Unif, Polif, Univaq, Unifm, mira a migliorare la medicina di precisione nella terapia sostitutiva renale continua (CRRT) nei pazienti critici in terapia intensiva, analizzando l'impatto del fouling di membrana sulla riduzione dei coefficienti di ultrafiltrazione (Kuf) e sulla durata del trattamento. Verrà studiata una possibile personalizzazione della CRRT e nuove metodiche per quantificare la rimozione di antibiotici, migliorando la precisione terapeutica e la sicurezza dei pazienti critici.   | Il progetto mira a definire e validare nuovi metodi per la stima istantanea e predittiva di Kuf e la profilazione di Kuf durante CRRT, sviluppare un sistema decisionale per ottimizzare la prescrizione e la depurazione, prevenire under-treatment e fouling, ottimizzare i dosaggi e migliorare gli esiti clinici nei pazienti critici.  | Si prevede di ottenere modelli matematici e predittivi per la stima in tempo reale e la previsione della riduzione di Kuf e SC durante CRRT, un database clinico dettagliato delle variazioni di Kuf e SC, un sistema di supporto decisionale per la gestione personalizzata della CRRT e nuove metodiche per quantificare la rimozione di antibiotici, migliorando la precisione terapeutica e la sicurezza dei pazienti critici.  | The multicenter project, involving four Italian universities, integrates engineering, pharmacology, and clinical expertise to advance precision medicine in CRRT for critically ill patients. By investigating membrane fouling's impact on Kuf and SC reduction, it will develop and clinically validate real-time predictive tools, creating a robust clinical database and decision support system to personalize therapy, optimize antibiotic dosing, and improve patient outcomes.   | N/A   |
| VIZZUTTI FRANCESCO          | Medicina Sperimentale e Clinica   |                 | Dissecting pro-inflammatory and metabolomics changes in the gut-liver axis following transjugal porto-systemic shunt placement in cirrhotic patients with refractory ascites  | Il progetto multicentrico, che coinvolge Unif, Unimore, Univr, CNR-PL, mira ad identificare le interazioni tra sistemi di risposta immunitaria e metabolica in pazienti con ascite refrattaria e ascite anche a valle di trattamento derivativo porto-sistemico e potenziali conseguenze neuroepatiche.  | Gli studi sui parametri oggetto di indagine forniranno risposte alle seguenti domande cliniche: Come cambiano dopo il posizionamento dello shunt porto-sistemico transgiugulare (TIPS)? Come interagiscono tra loro? Possono ridurre l'asite? Possono ridurre il rischio di complicanze? Possono allungare la sopravvivenza? Possono migliorare la qualità di vita? Possono ridurre il rischio di complicanze? Possono ridurre il rischio di complicanze? Possono ridurre il rischio di complicanze?  | TIPS è un trattamento efficace per complicanze gravi dell'ipertensione portale, come sanguinamenti e ascite refrattaria. Tuttavia, restano dubbi sul corretto inquadramento pre-procedura e sulla gestione delle complicanze post-TIPS, come encefalopatia epatica e scompenso cardiaco. In questo studio analizzeremo l'validazione e la selezione dei pazienti prima della procedura TIPS programmata; Possiamo influenzare e guidare il follow-up dei pazienti dopo TIPS?  | TIPS is an effective treatment for complications of portal hypertension, such as bleeding and refractory ascites. Despite improving survival, uncertainties remain about patient selection and management of post-TIPS complications. Information and gut microbiota play key roles in cirrhotic and vascular liver. This study will assess microbiota, metabolomics, and cytokines before and after TIPS (T0, T1, T2) to explore their impact on outcomes, selection, and follow-up of TIPS patients.  | N/A   |