

■ **UNI ROMA TOR VERGATA** / Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, una squadra di professionisti al servizio di una cura più umana e più efficace

La ricerca biomedica guarda al futuro della società

Un ruolo sempre più rilevante è riservato alla prevenzione. Numerose le attività del Dipartimento, un progetto anche in Kurdistan

Il dipartimento di Biomedicina e Prevenzione è nato 5 anni fa, per la libera adesione di oltre 130 docenti appartenenti alle aree della ricerca biologica e genetica, di quelle mediche, chirurgiche e della Sanità Pubblica. Eppure qualcosa accomuna genetisti e neuroradiologi, fisici e ingegneri, chirurghi vascolari ed epidemiologi, biologi molecolari, ematologi e ginecologi: l'intuizione che la prevenzione richiede un grande investimento in ricerca e interdisciplinarietà ma può rappresentare la chiave di volta per la sostenibilità in medicina e in molti altri campi della società civile.

“Oggi sono in atto due megatrend - spiega Leonardo Palombi, direttore del dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma Tor Vergata - il primo riguarda la transizione demografica, quella epidemiologica e quella (tuttora incompiuta) che potremmo definire assistenziale. La conseguenza principale della prima riguarda certamente la crescita dell'attesa di vita e il conseguente aumento dell'invecchiamento in tutte le popolazioni occidentali, ma anche nei Paesi in via di sviluppo: oggi gli anziani hanno largamente superato gli 800 milioni nel mondo e si stima che nel 2050 triplicheranno. Alla transizione demografica consegue necessariamente un rapido cambio di patologie, con un drammatico shift verso le non comunicabile disease e l'inevitabile sequela di complicanze che caratterizzano malattie come il diabete, l'enfisema, l'artrosi, la sindrome X e molto altro”. La seconda macro tendenza riguarda gli aspetti economici, che nel mondo occidentale

Breast Unit al lavoro

Uno studio caso-controllo, condotto dal dipartimento di Biomedicina e Prevenzione e dalla Breast Unit del Policlinico Tor Vergata, ha approfondito il ruolo delle classi biomolecolari (Cb), moderno approccio recettoriale e molecolare della malattia nella formazione delle metastasi a distanza. Le Cb hanno un ruolo chiave nella definizione diagnostica e prognostica del tumore, sono associate al rischio classe specifico delle metastasi ed evidenziano uno specifico rischio per sede di metastasi. Questa più specifica comprensione biologica del tumore della mammella potrebbe portare, nell'immediato futuro, a sempre migliori obiettivi di salute per le pazienti e a programmi terapeutici sempre più su misura: indirizzati alla storia personale di ogni singola paziente e della sua malattia.

sono legati ai costi crescenti delle cure e degli aspetti tecnologici associati, e nei Paesi in via di sviluppo alla oggettiva impossibilità di accedere ai sistemi di cura per mancanza di risorse. A onor del vero, ci sarebbe una terza macro tendenza: le relazioni tra ambiente e salute e l'impegno crescente che assorbiranno. Per Palombi, quello che è importante sottolineare è che “in un mondo popolato in modo crescente da anziani, dominato da non-comunicabile disease e caratterizzato da una cattiva relazione con l'ambiente, la medicina deve allargare lo sguardo e rinnovare la propria relazione con la prevenzione, estendendone orizzonti, tecniche, interventi. Non si può infatti pensare solo di curare quando si moltiplicano le cause di malattia. Occorre prevenire in individui anziani e malati, in un ambiente reso malsano, in condotte e stili di vita autolesionistici. In realtà, la prevenzione può e deve avere molti padri: se è vero, come sostiene

il Mit, che la terza rivoluzione scientifica si realizzerà grazie alla convergenza tra scienze della vita, fisica e ingegneria, questo è ancora più vero per la prevenzione, se sapremo confrontarci con i grandi orizzonti che abbiamo delineato. Si va dalla modellistica e dalla simulazione sino alla ricerca di nuovi biomarker, senza trascurare l'epidemiologia, l'educazione, la scienza delle comunità. L'invecchiamento della po-



Team del Laboratory of Signal Transduction



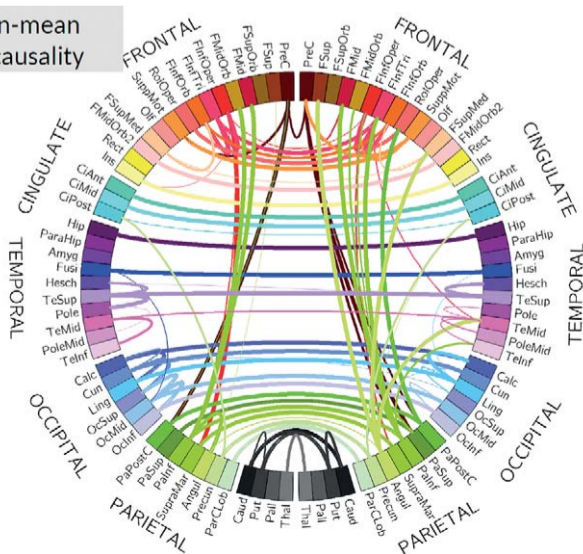
Il premio Opcw - Hague 2017 conferito da Opac ai master Cbrne "Nato selected"

polazione rappresenta allo stesso tempo il principale successo delle politiche socio-sanitarie degli ultimi 150 anni e l'elemento di maggior peso nello sviluppo della domanda di cure socio-sanitarie nei prossimi 50 anni. In questo senso, la prevenzione assume un ruolo particolare, come già dimostrato dall'impatto che i cambiamenti negli stili di vita hanno avuto sulla riduzione di incidenza, per esempio, delle malattie cardiovascolari.

Nonostante questo, i programmi di prevenzione rivolti alla popolazione anziana sono estremamente frammentari e poco incidenti. L'obiettivo specifico della prevenzione nella terza età dovrebbe essere la fragilità, una condizione che viene determinata da fattori fisici, psichici, funzionali, sociali ed economici e che non corrisponde a una specifica patologia ma a un quadro complesso, spesso associato alla compresenza di

diverse patologie nella stessa persona, al decadimento cognitivo, a una condizione di povertà o di isolamento sociale oppure al combinarsi di uno o più dei predetti fattori nella stessa persona. Su questo tema di ricerca, il dipartimento di Biochimica e Prevenzione dell'Università di Roma Tor Vergata ha sviluppato metodologie atte a valutare la fragilità a livello individuale e di popolazione e a identificare e pianificare interventi di prevenzione della fragilità stessa e delle sue conseguenze, identificate principalmente in un maggiore tasso di ospedalizzazione e/o istituzionalizzazione e/o morte. I diversi gradi di fragilità interessano circa il 20% della popolazione, ma solo un terzo di questi soggetti necessita di interventi assistenziali continuativi (inclusa l'assistenza domiciliare e tutti gli interventi non occasionali); per gli altri sono sufficienti interventi occasionali, a volte anche ad alta intensità ma di durata relativamente breve, che pure trovano nel domicilio l'habitat ideale per favorire un pronto recupero psico-fisico. La parola chiave sarebbe flessibilità anche negli interventi socio-sanitari territoriali, per

In-mean causality



Connettoma direzionale (il colore indica la regione gerarchicamente superiore nei dati funzionali) mediano di 100 soggetti provenienti dal progetto Human Connectome Project. Stima ottenuta mediante strumenti di Granger Causality

Dream, le best practice anche in Africa

Il programma su iniziativa della Comunità di Sant'Egidio è partito dai malati di Aids per arrivare alla telemedicina

Il programma Dream (Disease Relief through Excellent and Advanced Means) nasce per iniziativa della Comunità di Sant'Egidio sul finire degli anni '90 come risposta al doppio standard di cure tra chi vive nei paesi ricchi e chi vive nel sud del mondo.

Dream ha portato in Africa, prima in Mozambico e poi in altri 10 Paesi, tutto quello che occorre per curare e pre-

nire l'Aids, con standard di qualità molto elevati. È stata inoltre implementata una rete di decine di laboratori di biologia molecolare e centri di salute che offrono gratuitamente cure e sostegno nutrizionale a migliaia di persone con Hiv, con un approccio olistico che è anche in grado di coinvolgere i pazienti nel processo di cura e trasferire know-how attraverso una intensa e continua formazione delle ri-

sorse umane in loco, creando un modello replicabile. Oggi i centri di salute dove è presente il programma Dream assicurano al 99,9% la nascita di bambini sani da donne sieropositive. Per questo lavoro è stato necessario stabilire delle collaborazioni nel campo scientifico e accademico, in particolare modo con l'Università di Roma Tor Vergata che sin dai primi passi ha seguito e diretto l'attività scientifica connessa al programma. Quel modello vincente è stato applicato alla cura di altre patologie, e si è legato alla difesa delle donne e dei loro diritti, all'attenzione per l'ambiente, allo sviluppo di tecnologie efficienti come la telemedicina.

Comprendere con gli strumenti matematici

Lo studio dell'interazione tra multiple regioni cerebrali, sempre più importante nella diagnosi e terapia, verso sviluppi inaspettati

Negli ultimi anni, lo studio del "connettoma" del cervello umano (l'interazione tra multiple regioni cerebrali che probabilmente è alla base del comportamento e della personalità) ha dimostrato di essere di sempre maggior rilievo, raggiungendo ultimamente lo status di "biomarker", ovvero una grandezza oggettivabile che si può utilizzare per il monitoraggio della progressione di malattia, oppure anche

di una risposta terapeutica. Una serie di studi condotti dall'Università di Roma Tor Vergata, nello specifico da Andrea Duggento, Nicola Toschi e Maria Guerrisi, ha permesso di adattare strumenti matematici provenienti dalla teoria dell'informazione che nascono in altre branche della scienza (fisica, ingegneria, economia o finanziaria), per dimostrare che il connettoma è in realtà sia asimmetrico, sia dinamico.

Data l'enorme rilevanza del connettoma tradizionale (simmetrico e statico) nello studio di patologie degenerative, quali il morbo di Alzheimer e la malattia di Parkinson, ci si aspetta che questi nuovi, sofisticati strumenti di indagine dell'interazione tra regioni cerebrali possano diventare ulteriori strumenti di indagine per la comprensione, la rilevazione in stati precoci e la prevenzione di patologie cerebrali.

permetterle l'attivazione in tempi brevi, e anche per concluderli rapidamente quando non ce ne fosse più bisogno. La collaborazione tra esperti di Sanità Pubblica e Scienze Infermieristiche offre nuovi modelli di intervento organizzativi e assistenziali di presa in carico tra ospedale e territorio tramite figure appositamente formate. È dimostrabile che tali interventi sono in grado di ridurre l'ospedalizzazione fino al 10% annuo e la mortalità, in situazioni di stress come le ondate di calore, fino al 20%. Il dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata è anche l'ideatore, proponente e conduttore del programma di sanità pubbli-

ca, unico nel suo genere per l'intera area mediorientale, denominato "Realizzazione e messa in opera di un sistema informativo per il monitoraggio sanitario nella Regione Autonoma del Kurdistan, Iraq", della durata di tre anni. Il programma, in corso di realizzazione, sta mettendo in opera un sistema informatizzato di sorveglianza epidemiologica e un sistema di monitoraggio sanitario in grado di raccogliere dati sanitari della popolazione della regione. È stato preceduto da una fase pilota che si è da poco conclusa e nella quale 730 medici locali sono stati formati su temi di sanità pubblica e all'utilizzo del sistema di sorveglianza epidemiologica. Inoltre, è stato effettuato

il cablaggio e la messa in rete di 30 ospedali e ambulatori, che hanno iniziato, attraverso software appositamente predisposti, la raccolta dei dati sanitari. Attualmente, l'unico sistema di monitoraggio sanitario esistente e funzionante in Iraq è quello creato dal programma. Nel corso dei prossimi tre anni il programma amplierà questo sistema di monitoraggio sanitario fino a raggiungere circa 120 centri, tra ospedali e ambulatori, dove il sistema di raccolta dati sarà funzionante; formerà il personale sanitario che gestirà il sistema informatizzato e che dovrà analizzare e utilizzare i dati, per complessivi 360 operatori; offrirà una formazione ad alta specializzazione a cittadini iracheni attraverso dottorati di ricerca.

Tra le strutture che fanno capo al dipartimento, il Laboratory of Signal Transduction diretto da Roberto Testi è impegnato da anni nello sviluppo di possibili approcci terapeutici per la atassia di Friedreich, una malattia neurodegenerativa su base genetica, che ancora non ha una cura efficace e approvata. La malattia colpisce bambini e giovani adulti, è cronica e progressiva e porta negli anni a una grave disabilità. È causata da un'insufficiente produzione di frataxina, una proteina importante per il metabolismo cellulare. L'obiettivo terapeutico è quindi quello di far aumentare i li-

velli di frataxina nei pazienti. Il gruppo ha scoperto il meccanismo con cui la frataxina viene normalmente degradata e sta sviluppando molecole di sintesi capaci di rallentare questo processo, come strategia molecolare per aumentare i livelli di frataxina nelle cellule. La proprietà intellettuale generata nel corso di questo lavoro ha permesso la creazione di Fratagene Therapeutics, una startup attualmente ospitata nei locali del dipartimento di Biomedicina e Prevenzione e dedicata allo sviluppo di terapie per la atassia di Friedreich.

L'altro approccio che il gruppo diretto da Testi sta seguendo consiste nell'individuare farmaci già presenti sul mercato, e approvati per altre patologie, che possano in qualche modo far aumentare i livelli di frataxina ed essere quindi candidabili a farmaci efficaci per la cura della atassia di Friedreich.

I campi di studio coperti dall'attività di ricerca dell'Università di Tor Vergata sono i più disparati. Uno di questi riguarda il cervello degli adolescenti con diagnosi di disturbo della condotta sociale. Si tratta di un grave problema neuropsichiatrico caratterizzato da estrema aggressività, uso ripetuto di armi e droghe e comportamenti menzogneri e fraudolenti, che si manifesta in un cervello che appare molto differente dal punto di vista anatomico rispetto a quello degli adolescenti che non manifestano tali comportamenti. A dimostrarlo, una nuova ricerca internazionale condotta con metodiche di risonanza magnetica da Toschi dell'Università degli Studi di Roma Tor Vergata. Sarebbe lo sviluppo coordinato o meno di numerose regioni del cervello a concorrere all'insorgenza di un disturbo. La patologia risulta quindi pienamente diagnosticabile e curabile. I risultati raggiunti dallo studio permettono di sviluppare un biomarker oggettivo dello sviluppo del disturbo, che potrebbe portare quindi a un riconoscimento precoce, un monitoraggio della terapia e, attraverso adeguati interventi durante la prima infanzia, alla prevenzione.

Le attività di ricerca della sezione di Istologia ed Embriologia, coordinata da Massimo



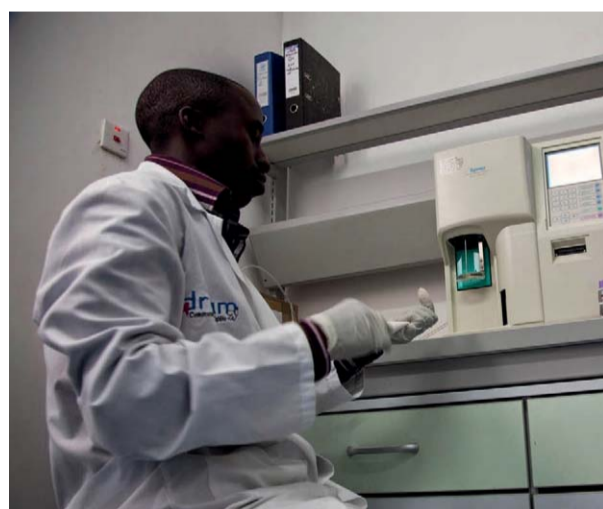
De Felici e da Antonietta Salustri, sono incentrate sullo studio dei meccanismi cellulari e molecolari che regolano la formazione e la maturazione delle cellule germinali, in particolare della donna (ovogenesi), e la fecondazione e lo sviluppo embrionale iniziale. I risultati di queste ricerche, oltre che contribuire alla comprensione, alla prevenzione e al trattamento di condizioni di infertilità femminile, trovano applicazione nell'ambito del miglioramento e dello sviluppo delle metodologie della Riproduzione Umana Assistita e dello screening in vitro per interferenti endocrini e inquinanti ambientali con possibili effetti nocivi per la riproduzione. Ricerche in corso, riguardanti l'identificazione di molecole che preservino la funzionalità dell'ovaio in donne sottoposte a chemioterapie e l'identificazione delle cause di alcune patologie dell'impianto dell'embrione, hanno recentemente ricevuto prestigiosi riconoscimenti e finanziamenti internazionali. Un secondo studio, coordinato da Luisa Campagnolo, si basa sull'ipotesi che un regolatore dell'angiogenesi, la proteina Egl7, possa avere un ruolo importante nella riproduzione umana.

Un altro ambito di ricerca riguarda le patologie che coinvolgono l'aorta. A causa dei comuni fattori di rischio della patologia aterosclerotica (età, fumo, ipertensione, dislipidemia ereditaria) la parete aortica si indebolisce e nel corso degli anni può evolvere in una dilatazione formando l'aneurisma. L'aorta può essere interessata anche dalla patologia disseccativa, soprattutto nei soggetti ipertesi, e dalla patologia traumatica conseguente a incidenti stradali che ne determinano la rottura. Chi è affetto da aneurisma aortico molto spesso non avverte nessun sintomo fino alla comparsa della complicanza più grave rappresentata dalla rottura, con conseguente emorragia interna, spesso fa-

tale. Il moderno approccio al trattamento della patologia aortica prevede una sinergia multidisciplinare tra più specialisti che collaborano all'interno di équipe dedicate, le cosiddette Aortic Unit, in centri di riferimento ad alta specializzazione. In quest'ottica, la Chirurgia Vascolare del dipartimento di Biomedicina e Prevenzione dell'Università di Roma Tor Vergata rappresenta un punto di riferimento, non solo nella diagnosi e cura, ma anche attraverso la possibilità di eseguire presso il Policlinico Tor Vergata interventi di elevata complessità tecnica per il trattamento dell'aorta in tutta la sua estensione, compreso l'arco e l'aorta toraco-addominale.

Uno dei più rilevanti progressi tecnologici del XXI secolo è rappresentato dallo sviluppo delle nanotecnologie, che permettono di costruire oggetti altamente versatili composti di particelle di dimensione unitaria inferiore a 100 nanometri. Tali oggetti hanno proprietà non ottenibili da oggetti prodotti con materiali tradizionali (per esempio la concomitante elevatissima resistenza e leggerezza). È però possibile che tali materiali possano determinare effetti tossici imprevedibili. Su tale base si sono sviluppate ricerche, in cui l'Università di Tor Vergata, e in particolare il gruppo coordinato da Antonio Pietroiusti, sempre afferente al dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, ha avuto la leadership in Italia in questi anni.

Nell'ultimo quinquennio, infatti, Pietroiusti ha partecipato a consorzi internazionali (Marina e Nanoreg), vincitori dei bandi estremamente competitivi della Commissione Europea. Dal novembre di quest'anno è partito un nuovo progetto internazionale di durata quadriennale (Biorima) che vede il coinvolgimento di 43 centri in Europa, Cina, Giappone e Stati Uniti e che è stato finanziato dalla Commissione Europea con 9 milioni di euro.



Con il progetto Dream sono stati creati laboratori di biologia molecolare e centri di salute che offrono gratuitamente cure a migliaia di persone con Hiv

Master premiati dall'Opac

Primo e secondo livello, professionisti dell'emergenza per scenari di safety e security non convenzionali

Levoluzione e il proliferare delle problematiche di safety e security in scenari nazionali e internazionali pongono con sempre maggior forza l'attenzione sulla necessità di rispondere in modo competente e professionale a eventuali crisi conseguenti a scenari non convenzionali (Cbrne, Chimico Biologici Radiologici Nucleari-esplosivi). In questo contesto, il dipartimento di

Biomedicina e Prevenzione e la Facoltà di Ingegneria hanno istituito congiuntamente due master internazionali in Protezione da eventi Cbrne: un master di primo livello (corso base), che ha una durata di 2 anni ed è finalizzato alla formazione di first responder che devono intervenire operativamente in caso di emergenza Cbrne, e un master di secondo livello della durata di un an-

no volto alla formazione di esperti altamente qualificati che devono consigliare i decisori (come i Prefetti) nelle fasi di pianificazione dell'emergenza, intervento e ripristino della normalità in caso di evento Cbrne.

Entrambi i corsi sono stati accreditati dalla Nato con lo status di "Nato Selected" unici corsi universitari in Europa e, unici corsi universitari al mondo, formalmente supportati da Opac (Organizzazione Internazionale per la Contro Proliferazione Armi Chimiche). Proprio l'Opac (in inglese Opcw) ha conferito ai Master Cbrne il prestigioso premio Opcw - Hague 2017.