

## MED/03-Genetica Medica

**Il gruppo di ricerca diretto dalla Prof.ssa Lucia Migliore** si propone di:

- caratterizzare fattori genetici, epigenetici ed ambientali coinvolti nell'insorgenza di malattie complesse (in particolare malattie neurodegenerative, tumori, malattie del neurosviluppo)
- contribuire a studi che hanno come oggetto la teoria delle "origini embrio-fetali delle malattie nell'adulto" (DOHaD), che spiega come nel corso dell'ontogenesi embrio-fetale le informazioni provenienti dall'ambiente possano indurre modificazioni nello sviluppo dell'organismo e avere un impatto di lungo termine sulla salute umana.

In particolare il gruppo è attualmente coinvolto nelle **seguenti ricerche**:

-Studio multicentrico "Ambiente, programmazione epigenetica fetale e prevenzione delle patologie croniche", finanziato dal Ministero dell'Ambiente (CCM: Centro Nazionale per la Prevenzione ed il Controllo delle Malattie). Consiste in un modello di studio delle relazioni tra inquinamento ambientale, gravidanza e periodo peri-post-natale (primi 1000 giorni di vita) per un sistema avanzato di sorveglianza ambiente-salute: valutazione dei fattori di rischio pre/perinatali; ricerca di biomarcatori molecolari, epigenetici e metabolomici precoci; correlazione con patologie croniche (obesità e diabete 2 giovanile, disturbi del neurosviluppo, patologie immuno-mediate, tumori infantili) con probabile origine embrio-fetale.

-Studio multicentrico "Analisi epigenetiche in soggetti esposti a tallio tramite contaminazione delle acque". Rappresenta l'integrazione di un precedente "Studio epidemiologico per la valutazione dell'impatto dell'esposizione a Tallio a seguito della contaminazione dell'acquedotto di Valdicastello e Pietrasanta"; finanziato dalla Regione Toscana, coordinato dall'Azienda USL Toscana Nord-Ovest. Oggetto dello studio è la potenziale correlazione tra esposizione materna a tallio e conseguenze a breve e medio termine dei bambini, cercando di correlare profili clinici con fattori di esposizione pre/perinatale e con biomarcatori epigenetici, attraverso l'applicazione di metodologie tecnicamente avanzate, che permettono di analizzare con programmi bioinformatici di ultima generazione una grande mole di dati quali le reti neurali artificiali.

-Partecipazione a progetto di ricerca dal titolo "Dal genotipo al fenotipo: epigenetica e neuroanatomia in bambine con disturbo autistico", presentato nell'ambito del bando Progetti di Ricerca di Ateneo (PRA) 2017-2018 (Università di Pisa) e risultato meritevole di finanziamento. Il progetto prevede la caratterizzazione del profilo genetico, epigenetico, neuroanatomico e sintomatologico di pazienti femmine con disturbo autistico (DSA). La finalità è quella di incrementare la conoscenza sull'autismo "al femminile" e di contribuire allo sviluppo di specifici protocolli diagnostici e riabilitativi per le bambine con DSA.

-Collaborazione con la Genetica Medica dell'Ospedale Niguarda (Milano) caratterizzata da partecipazione al progetto di ricerca dal titolo "Sclerosi Laterale Amiotrofica: studio di metilazione del DNA in un piccolo isolato genetico di pazienti affetti dalla forma sporadica ed in una larga famiglia con mutazione in *SOD1*" finanziato con una donazione da associazione "Io Corro con Giovanni". Il progetto prevede analisi di metilazione globale e gene specifica nei pazienti SLA e la loro correlazione con determinate mutazioni causative o con fattori di natura ambientale.

-Studio osservazionale, caso-controllo, per valutare il ruolo di fattori genetici ed epigenetici in pazienti affetti da Miastenia Gravis con e senza tumore del timo, in collaborazione con le U.O. di Neurologia e Chirurgia Toracica della AOUP. Lo studio prevede la ricerca di fattori di suscettibilità genetica per lo sviluppo di malattie autoimmuni e patologie del timo in pazienti con Miastenia Gravis ed una caratterizzazione del profilo epigenetico dei timomi.

-Ricerca di biomarcatori epigenetici in sangue periferico di individui affetti da malattie neurodegenerative. Scopo dello studio è quello di analizzare la metilazione del DNA in individui affetti dalla malattia di Alzheimer, dalla malattia di Parkinson e dalla sclerosi laterale amiotrofica, al fine di identificare modificazioni epigenetiche rilevabili nel DNA nucleare e mitocondriale estratto da sangue periferico, come potenziali biomarcatori di malattia.

-Analisi di marcatori genetici ed epigenetici quali potenziali indicatori di risposta alla chirurgia bariatrica in pazienti obesi, in collaborazione con Medicina Interna (Prof.ssa A. Solini).

### **Progetti finanziati:**

- The Reactivity and Toxicity of Engineered Nanoparticles: Risks to the Environment and Human Health ( NanoReTox) Identifier: FP7-NMP-2007-SMALL-5 Grant Agreement Number: NMP-SL-2008-214478 L.M. Partner, WP responsible. Dal 01/12/2008 al 30/11/2012
- Safe Nano Worker Exposure Scenarios (Sanowork) Identifier: FP7-NMP-2011-SMALL-5 Grant Agreement Number: 280716 L.M. Partner, dal 01/03/2012 al 28/02/2015
- “Ambiente, programmazione epigenetica fetale e prevenzione delle patologie croniche”, Programma CCM 20 17, Ministero Salute, L.M. responsabile UO (nota 254926148 del 09.11.2017) dal 08/01/2018 al 07/01/2020.
- “Analisi epigenetiche in soggetti esposti a tallio tramite contaminazione delle acque”. Integrazione di un precedente “Studio epidemiologico per la valutazione dell’impatto dell’esposizione a Tallio a seguito della contaminazione dell’acquedotto di Valdicastello e Pietrasanta”; finanziato dalla Regione Toscana, coordinato dall’Azienda USL Toscana Nord-Ovest (approvato dalla Regione Toscana con D.G.R.T. n. 69 del 29 gennaio 2018. Durata: 36 mesi. Convenzione con il Dipartimento in corso).
- "Dal genotipo al fenotipo: epigenetica e neuroanatomia in bambine con disturbo autistico", Progetti di Ricerca di Ateneo (PRA) 2017-2018 (Università di Pisa).

### **Il gruppo di ricerca collabora attivamente con:**

UU.OO. Neurologia, Chirurgia Toracica, Medicina Interna  
Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa (Prof.ssa Barbara Costa)  
Istituto di Fisiologia Clinica (IFC), CNR, Pisa (Dr.ssa Marcella Simili)  
IRCCS Fondazione Stella Maris, Calambrone, Pisa (Prof. Filippo Muratori)  
Ospedale Niguarda (Milano) Genetica Medica (Dr.ssa Lorena Mosca)  
Policlinico dell’Università di Milano (Prof.ssa Monica Miozzo)  
IRCCS, Oasi Maria SS Institute for Research on Mental Retardation and Brain Aging, Troina (Dr. Corrado Romano).  
Department of Neuroscience, Psychology, Drug Research and Child Health (NEUROFARBA), Università di Firenze (Prof.ssa Benedetta Nacmias)  
Centro di Ricerca Semeion, Roma (Dr. Enzo Grossi)  
European Cancer and Environment Research-ECERI, Bruxelles, Belgium (Dr. Ernesto Burgio)  
University of Exeter Medical School, UK (Prof. Katie Lunnon)

### **Centri di Ricerca Interdipartimentali**

La Prof.ssa Migliore e il Prof. Coppedè afferiscono al Centro Interdipartimentale di Ricerca “Nutraceutica e Alimentazione per la Salute” Nutrafood - Università di Pisa

### **Altre informazioni**

La Prof.ssa L. Migliore e il Prof. F. Coppedè fanno parte del Collegio dei Docenti del Dottorato interuniversitario in Genetics, Oncology and Clinical Medicine (sede Università di Siena)

### **Laboratori**

Laboratorio Genetica Medica: Prof.ssa Lucia Migliore, Prof. Fabio Coppedè.