

### **Laboratorio di Bioacustica – Università degli Studi di Padova**

Coordinatore: Prof. Alessandro Martini; Composizione del Gruppo: Astolfi L; Guaran V; Simoni E; Olivetto E, Giordano P.

Nell'ambito del laboratorio di Bioacustica, viene effettuata la ricerca molecolare e cellulare in vitro su linee cellulari neuronali e derivanti dall'organo del Corti, ex-vivo mediante coltura organo tipica dell'organo del Corti (ODC) e dei Dorsal Root Ganglion (DRG) ed in vivo su modelli animali di topo, ratto e cavia.

Il gruppo di ricerca ha già avuto esperienza in studi di rigenerazione cellulare dell'orecchio interno, già da tempo ha messo a punto modelli animali di ipoacusia neurosensoriale utilizzando fattori ototossici e protocolli, di tipo sia qualitativo che quantitativo atti a valutare i danni indotti dalle varie sostanze (gentamicina e cisplatino). Ha, inoltre, studiato i meccanismi che modulano il danno ototossico e la protezione da esso, mediante cellule progenitrici ricavate da topi transgenici, trasfettati stabilmente con SV40 (in collaborazione con l'House Ear Institute di Los Angeles).

I settori in cui è coinvolto sono quindi:

**Ototossicità e otoprotezione.** Presso la nostra struttura si eseguono test di tossicità e di protezione sia sulle cellule cigliate che sulla popolazione neuronale coinvolta nella trasduzione del segnale uditivo.

**Medicina Rigenerativa.** Il centro è stato coinvolto, come unico partner Italiano, nello studio e nella sperimentazione circa la possibile attività rigenerativa dell'organo del Corti nell'ambito di un progetto italo-inglese in collaborazione con il Prof. Roberto Revoltella (CNR e Fondazione Staminelli e Vita ONLUS, Pisa).

**Nanotecnologie.** Come unico partner Italiano, è stato coinvolto nel progetto Nanoeear (progetto della comunità Europea -VI programma Quadro-) che prevede lo sviluppo di nanoparticelle in grado di veicolare i farmaci o i fattori di crescita nell'organo del Corti preservandone la funzionalità. Attualmente ha un'attiva collaborazione con il Dr. Andrea Fornara dell' YKI – Institute for Surface Chemistry (Stockholm, Sweden)

**Microchirurgia.** Sempre nell'ambito dello sviluppo delle Nanotecnologie, altro importante filone di Ricerca è quello rappresentato dallo sviluppo di un nuovo modello di impianto cocleare che offra la possibilità di somministrare un trattamento farmacologico in modo diretto a livello cocleare (es. fattori neurotrofici) al fine di mantenere e migliorare le condizioni anatomiche e funzionali delle fibre del nervo cocleare. Questo consentirebbe di rendere più efficace ed ottimizzare la stimolazione elettrica. Ha inoltre sviluppato tecniche di microchirurgia (ostruzione delle arterie a livello del miocardio e delle carotidi comuni) allo scopo di causare un danno ototossico.

### **Laboratorio della Clinica Neurologica dell'Università di Padova**

Responsabile delle attività di diagnostica neuroimmunologica, relativamente allo studio delle malattie immuno-mediate del sistema nervoso periferico : Prof.ssa Chiara Briani.

Personale del laboratorio: Susanna Ruggero (TECNICO-AMM.VO), Elisabetta Tofanin (TECNICO-AMM.VO)

Dosaggio, tramite metodica ELISA, di anticorpi nei confronti di gangliosidi (GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1B), sulfatidi, galattocerebrosidi, markers di neuropatie periferiche immuno-mediate.

Dosaggio della reattività sierica nei confronti dei gangliosidi misti e dei gangliosidi associati a galattocerebrosidi, dimostrati in grado di aumentare la sensibilità diagnostica in corso di neuropatia motoria multifocale (J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2014;85:754-8).

Dosaggio di anticorpi nei confronti dei glicosaminoglicani condroitin ed eparan solfato), markers di alcune neuropatie periferiche disimmuni con una innovativa metodica ELISA [J Neuroimmunol. 2000;108:216-20; Muscle Nerve. 2002;26:713-5; J Neurol Sci. 2005;229-230:215-8; Clin Exp Rheumatol. 2006 (5 Suppl 42):S104-7].

Ruolo del Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) non solo in corso di sindrome POEMS (Brain. 2005;191:11-20; J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83:33-7), ma anche quale marker biochimico aggiuntivo delle neuropatie in corso di gammopatia monoclonale, estendendo lo studio alle amiloidosi AL e alle amiloidosi da mutazione del gene della transtiretina (Muscle Nerve. 2011;43:164-7).

Ruolo delle citochine, nella patogenesi della neuropatia in corso di POEMS (J Neuroimmunol.2014;277:189-192) e della neuropatia dolorosa diabetica (manoscritto sottomesso per pubblicazione). Nell'ambito del diabete di tipo I, si è studiato il ruolo dell'autoimmunità nei confronti degli antigeni del nervo periferico (Muscle Nerve. 2010;41:50-3).

Sono stati testati anticorpi anti-gangliosidi dei 3 isotipi (IgG, IgA, IgM) nel siero di pazienti celiaci (adulti e bambini) e correlati con le manifestazioni cliniche e la dieta aglutinata. Il progetto ha portato alla pubblicazione di diversi lavori scientifici (Aliment Pharmacol Ther 2004;20:231-235; Aliment Pharmacol Ther 2005;21:292-3; Ann NY Acad Sci 2005; 1051: 148-155; Autoimmunity 2008; 41:100-104; J Neuroimmunol. 2008;195:171-5).

Dosaggio della risposta anticorpale (gangliosidi e sulfatidi, IgM e IgG) nei pazienti affetti da epatite C trattati con interferone alfa e correlazione coi dati clinici (Neurology. 2006;67:781-5).

**Laboratorio Neuromuscolari dell'Università di Padova**, diretto dalla prof.ssa Elena Pegoraro, esegue attività diagnostica e di ricerca sulle malattie neuromuscolari.

In questo laboratorio si eseguono prestazioni che permettono la diagnosi e la caratterizzazione di numerose malattie neuromuscolari attraverso analisi istologiche, biochimiche e di biologia molecolare:

Istologia: Crioconservazione di tessuto muscolare; Esame standard di biopsia muscolare, inclusivo di un pannello di colorazioni istochimiche (Ematossilina-eosina, tricromia, PAS, Oil-red-O) o istoenzimatiche (NADH, SDH, COX, ATPasi acida, ATPasi basica, fosfatasi acida, mio-fosforilasi); Inclusione tessuto muscolare in resina epossidica per microscopia elettronica; Analisi immunoistochimica per proteine muscolo-specifiche (distrofina, merosina, MHC-I, macrofagi, caveolina-3, emerina, alfa-distroglicano);

Biochimica: Analisi di proteine muscolo-specifiche mediante immunoblot (distrofina, alfa-sarcoglicano, disferlina, calpaina-3, merosina, caveolina-3); Dosaggio radioenzimatico della carnitina-palmitoil-transferasi su tessuto muscolare; Dosaggio radiochimico della carnitina ed esteri su tessuto muscolare, plasma o urine.

Biologia molecolare: Estrazione DNA da sangue e crioconservazione; Analisi di specifiche mutazioni mediante sequenziamento del DNA o PCR, digestione enzimatica ed elettroforesi .