Spoke 3 Omeostasi Neurale e Interazioni Cervello-Ambiente

Software per l'analisi computazionale della captazione del tracciante 18F-DPA-714 nel muscolo scheletrico mediante Imaging PET nei modelli di Sclerosi Laterale Amiotrofica

Keyword: Sclerosi Laterale Amiotrofica, Infiltrato Infiammatorio, Imaging PET, 18F-DPA-714

OBIETTIVO DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

L'obiettivo generale del progetto è sviluppare un algoritmo per l'analisi computazionale della captazione del tracciante 18F-DPA-714, tracciante legato all'espressione della proteina traslocatrice mitocondriale (TSPO).

Obiettivi specifici:

- Sviluppare un software di analisi per l'imaging PET in grado di quantificare in modo automatizzato la captazione del 18F-DPA-714 nel muscolo scheletrico;
- Ridurre la dipendenza dall'analisi manuale, migliorando la riproducibilità e l'affidabilità delle stime.
- Valutare la brevettabilità del software come prodotto innovativo a supporto della diagnostica avanzata

PROBLEMA AFFRONTATO

Il progetto mira alla realizzazione di un software innovativo in grado di analizzare in modo automatizzato e ripetibile la captazione del tracciante [18F]-N,N-diethyl-2-[4-(2-fluoroethoxy)phenyl]-5,7-dimethylpyrazolo[1,5-a] pyrimidine-3-acetamide (18F-DPA-714) tramite imaging PET e analisi compartimentale (modello compartimentale a due tessuti (2TCM) e modello compartimentale a due tessuti con legame vascolare (2TCM-1K)) nel muscolo scheletrico.
Questi modelli, verificati e documentati nel tessuto cerebrale, rispecchiano l'uptake recentemente osservato nel muscolo scheletrico in modelli murini B6SJL-Tg (SOD1*G93A)1Gur (SOD) della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), una malattia neurodegenerativa a decorso rapido, ancora priva di biomarcatori efficaci.

VANTAGGI

- Introduzione di un metodo oggettivo e standardizzabile per l'analisi della captazione PET di traccianti TSPO-specifici sfruttando modelli consolidati di analisi compartimentale;
- Possibilità di impiegare il 18F-DPA-714 come nuovo biomarcatore per la SLA, con impatto sul piano diagnostico e prognostico;
- Riduzione della variabilità tra operatori nell'interpretazione dei dati PET;
- Creazione di un sistema scalabile, eventualmente estendibile ad altri traccianti e patologie infiammatorie o degenerative.

Università di Genova
Area ricerca, trasferimento tecnologico e terza missione
Settore valorizzazione della ricerca, trasferimento tecnologico e rapporti con le imprese

trasferimentotecnologico@unige.it
Piazza della Nunziata 2, 16124 - Genova
Tel. 010 209.5922

SETTORI DI APPLICAZIONE

I settori di potenziale applicazione di questo software sviluppato sono:

- Ricerca neuroscientifica;
- Diagnostica per immagini;
- Neurologia clinica;
- Biotecnologie applicate alla salute.

UTENTI FINALI

Tra i possibili utenti troviamo:

- Università e Centri di ricerca;
- IRCCS (Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico);
- Strutture ospedaliere con reparti di neurologia e medicina nucleare;
- Aziende biotech orientate allo sviluppo di software medicali e diagnostica avanzata

RISULTATO FINALE DELL'ATTIVITÀ DI RICERCA

Il sistema software proposto ha il potenziale di potenziare la diagnosi e il monitoraggio della SLA, offrendo un metodo standardizzato per l'elaborazione delle acquisizioni PET, attualmente affidata a procedure manuali e soggettive.

APPLICAZIONI NOTE / DEMO / CASI DI STUDIO/ REFERENZE

1. Marini C, Morbelli S, Cistaro A, Campi C, Caponnetto C, Bauckneht M, Bellini A, Buschiazzo A, Calamia I, Beltrametti MC, Margotti S, Fania P, Poggi I, Cabona C, Capitanio S, Piva R, Calvo A, Moglia C, Canosa A, Massone A, Nobili F, Mancardi G, Chiò A, Piana M, Sambuceti G.
Interplay between spinal cord and cerebral cortex metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. Brain. 2018 Aug 1;141(8):2272-2279. doi: 10.1093/brain/awy152. PMID: 30730551; PMCID: PMC6061793
2. Marini C, Cistaro A, Campi C, Calvo A, Caponnetto C, Nobili FM, Fania P, Beltrametti MC, Moglia C, Novi G, Buschiazzo A, Perasso A, Canosa A, Scialò C, Pomposelli E, Massone AM, Bagnara MC, Cammarosano S, Bruzzi P, Morbelli S, Sambuceti G, Mancardi G, Piana M, Chiò A.
A PET/CT approach to spinal cord metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016 Oct;43(11):2061-71. doi: 10.1007/s00259-016-3440-3. Epub 2016 Jul 15. PMID: 27421971; PMCID: PMC5007279.
3. Bauckneht M, Lai R, Miceli A, Schenone D, Cossu V, Donegani MI, Raffa S, Borra A, Marra S, Campi C, Orengo A, Massone AM, Tagliafico A, Caponnetto C, Cabona C, Cistaro A, Chiò A, Morbelli S, Nobili F, Sambuceti G, Piana M, Marini C.
Spinal cord hypermetabolism extends to skeletal muscle in amyotrophic lateral sclerosis: a computational approach to [18F]-fluorodeoxyglucose PET/CT images. EJNMMI Res. 2020 Mar 23;10(1):23. doi: 10.1186/s13550-020-0607-5. PMID: 32201914; PMCID: PMC7085992.
4. Marini C, Cossu V, Bonifacino T, Bauckneht M, Torazza C, Bruno S, Castellani P, Ravera S, Milanese M, Venturi C, Carlone S, Piccioli P, Emionite L, Morbelli S, Orengo AM, Donegani MI, Miceli A, Raffa S, Marra S, Signori A, Cortese K, Grillo F, Fiocca R, Bonanno G, Sambuceti G.
Mechanisms underlying the predictive power of high skeletal muscle uptake of FDG in amyotrophic lateral sclerosis. EJNMMI Res. 2020 Jul 7;10(1):76. doi: 10.1186/s13550-020-00666-6. PMID: 32638178; PMCID: PMC7340686.
5. Chiu IM, Phatnani H, Kuligowski M, Tapia JC, Carrasco MA, Zhang M, Maniatis T, Carroll MC.
Activation of innate and humoral immunity in the peripheral nervous system of ALS transgenic

Università di Genova
Area ricerca, trasferimento tecnologico e terza missione
Settore valorizzazione della ricerca, trasferimento tecnologico e rapporti con le imprese

trasferimentotecnologico@unige.it
Piazza della Nunziata 2, 16124 - Genova
Tel. 010 209.5922

mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 Dec 8;106(49):20960-5. doi: 10.1073/pnas.0911405106. Epub 2009 Nov 20. PMID: 19933335; PMCID: PMC2791631

6. Corcia P, Tauber C, Vercoullie J, Arlicot N, Prunier C, Praline J, Nicolas G, Venel Y, Hommet C, Baulieu JL, Cottier JP, Roussel C, Kassiou M, Guilloteau D, Ribeiro MJ. **Molecular imaging of microglial activation in amyotrophic lateral sclerosis. PLoS One.** 2012;7(12):e52941. doi: 10.1371/journal.pone.0052941. Epub 2012 Dec 31. PMID: 23300829; PMCID: PMC3534121
7. Narayan N, Mandhair H, Smyth E, Dakin SG, Kiriakidis S, Wells L, Owen D, Sabokbar A, Taylor P. **The macrophage marker translocator protein (TSPO) is down-regulated on pro-inflammatory 'M1' human macrophages. PLoS One.** 2017 Oct 2;12(10):e0185767. doi: 10.1371/journal.pone.0185767. PMID: 28968465; PMCID: PMC5624624.
8. Rizzo G, Veronese M, Tonietto M, Zanotti-Fregonara P, Turkheimer FE, Bertoldo A. **Kinetic modeling without accounting for the vascular component impairs the quantification of [(11)C]PBR28 brain PET data. J Cereb Blood Flow Metab.** 2014 Jun;34(6):1060-9. doi: 10.1038/jcbfm.2014.55. Epub 2014 Mar 26. PMID: 24667911; PMCID: PMC4050251.
9. Wimberley C, Lavisse S, Hillmer A, Hinz R, Turkheimer F, Zanotti-Fregonara P. **Kinetic modeling and parameter estimation of TSPO PET imaging in the human brain. Eur J Nucl Med Mol Imaging.** 2021 Dec;49(1):246-256. doi: 10.1007/s00259-021-05248-9. Epub 2021 Mar 11. PMID: 33693967; PMCID: PMC8712306.
10. **Impact of Endothelial 18-kDa Translocator Protein on the Quantification of 18F-DPA-714** Catriona Wimberley, Sonia Lavisse, Vincent Brulon, Marie-Anne Peyronneau, Claire Leroy, Benedetta Bodini, Philippe Remy, Bruno Stankoff, Irène Buvat, Michel Bottlaender Journal of Nuclear Medicine Feb 2018, 59 (2) 307-314; DOI: 10.2967/jnumed.117.195396.)

VALORIZZAZIONI POSSIBILI

Brevetto disponibile per licensing.

IMMAGINI/SCHEDA TECNICA

-

RESPONSABILI SCIENTIFICI

Prof. Gianmario Sambuceti

CONTATTI

Prof. Gianmario Sambuceti
https://rubrica.unige.it/personale/UEVDWF8=

Mnesys è una grande rete collaborativa di ricerca sulle Neuroscienze e la Neurofarmacologia, concepita dall'Università degli Studi di Genova e partecipata da 25 partner pubblici e privati che vede impegnati oltre 500 ricercatori. L'università di Genova in qualità di Spoke Leader della tematica 6 ne coordina le singole attività di ricerca ma, attraverso i suoi ricercatori, è coinvolta in numerosi altri "rami di ricerca".

Il Settore valorizzazione della ricerca, trasferimento tecnologico e rapporti con le imprese è a disposizione di qualsiasi stakeholder per discutere eventuali collaborazioni:

trasferimentotecnologico@unige.it | Tel. 010 209.5922 | https://unige.it/unimprese/catalogo-neuroscienze

Università di Genova
Area ricerca, trasferimento tecnologico e terza missione
Settore valorizzazione della ricerca, trasferimento tecnologico e rapporti con le imprese

trasferimentotecnologico@unige.it
Piazza della Nunziata 2, 16124 - Genova
Tel. 010 209.5922