

Razionale Scopi e Metodi del Progetto di Ricerca

Titolo

Metabolic features and “Central Sensitivity” “Limbic oxidative Stress” in Patients with Fibromyalgia Syndrome , Small Fiber Neuropathy, Neuro endocrine immune dysfunction Syndromes related to bioaccumulation by low doses of environmental endocrine disruptors and complex ultrafine particles.

Ricercatori E Clinici

Dott Rao Giacomo (Coordinatore Scientifico del Progetto)

Prof. Luigi Atzori (Laboratorio di Metabolomica)

Prof.ssa Stella Conte (Titolare e Responsabile della Privacy)

Breve Sintesi sul Razionale Della Ricerca

la ricerca consiste in uno studio caso-controllo di metabolomica in sindrome fibromialgica

L'esami di “Metabolomica” è il primo step di una ricerca ampia sulla sindrome Fibromialgica e sindromi Neurologiche ambientali correlate A disfunzioni delle dinamiche mitocondriali.

La “Metabolomica” è una nuova tecnologia emergente e in continua evoluzione e si può definire come l'analisi completa dei metaboliti in un campione biologico.

Questa tecnologia consiste di due fasi sequenziali:

- *una tecnica sperimentale, basata su spettrometria di massa o pettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR)*
- *l'analisi multivariata dei dati.*

Si studiano tutti i metaboliti, metaboliti direttamente legata alle attività enzimatiche endogene, ma anche quelli derivati da cibo, farmaci, microbiota e tossici ambientali.

Storicamente molti metaboliti sono stati utilizzati per la diagnosi di malattie, questa nuova tecnologia “metabolomica” va ben oltre lo standard della classica “chimica clinica” poiché è in grado di analizzare centinaia di migliaia di metaboliti.

Nei precedenti studi presso Department of Biomedical Sciences, University of Cagliari

int j rheum dis. 2015 nov 20. plasma phospholipase, γ -cehc and antioxidant capacity in fibromyalgia.

plos one. 2014 sep 19 metabolomics analysis and modeling suggest a lysophosphocholines-paf receptor interaction in fibromyalgia. [caboni p¹](#), [liori b¹](#), [kumar a²](#), [santoru ml³](#), [asthana s³](#), [pieroni e⁴](#), [fais a¹](#), [era b¹](#), [cacace e⁵](#), [ruggiero v⁵](#), [atzori l³](#).

Su una trentina di ammalati di FMS, si era concluso per un aumento di lysoPCs isofosfocoline PC(14:0/0:0) e PC(16:0/0:0) , elevati Livelli di sPLA fosfolipasi , nei casi gravi di FMS si è rilevato una diminuzione dei livelli di fattore di attivazione piastrinica Acetil Hydrolase (PAF-AH) e diminuzione della capacità totale antiossidante [TAOC]

In parole semplificate nella FMS si ha una perossidazione lipidica che produce diversi tipi di prodotti ossidativi, come lysophosphocolines (lysoPCs). (La lecitina colesterolo acil transferasi (LCAT) e fosfolipasi A₂ (PLA₂s) sono coinvolti nella produzione di lysoPC nel plasma)

La affinità del LysoPC verso PAFr (Attraverso la modellazione, molecolare si è dimostrato che le lysophosphocolines hanno una struttura simile al PAF), supportano l'ipotesi che questi leganti sono in grado di indurre lo stato di attivazione del recettore PAF Platelet Activating Factor e quindi avviare la cascata di trasduzione del segnale attraverso l'accoppiamento con proteine G-Pafr.

In altre parole lyso PC (14:00 / 00:00) e PC (16:00 / 00:00), possono avere una funzione PAF-like, attivando PAFr

il Pafr può indurre una serie di vie di segnalazione intracellulare che evocano una vasta gamma di funzioni biologiche, il sistema paf / pafr gioca un ruolo nel modulare la segnalazione del dolore e allodinia

Questo approccio metabolomica, suggerirebbe un possibile ruolo lysoPCs lisofosfocoline nella patogenesi della sindrome fibromialgica.

Ovviamente visto il numero relativamente piccolo di Pazienti i dati necessitano di essere ulteriormente convalida.

Risultati Attesi Dal Progetto

Dopo questo primo step alla luce dei risultati seguira' l'integrazione dei dati di diverse biotecnologie omics: Whole exome sequencing NGS-based, Abductomics , Studio delle dinamiche mitocondriali , Proteomica funzionale-interattomica, micro RNA extracellulari circolanti.

La metabolomica puo' contribuire integrando i dati con altre omics (biologia dei sistemi, genomica, proteomica adductomica) all'obiettivo della cosiddetta medicina di precisione personalizzata alla

- *caratterizzazione delle alterazioni metaboliche che sono alla base della malattia,*
 - *alla scoperta di nuovi bersagli terapeutici,*
 - *alla scoperta di biomarcatori per la diagnosi e monitoraggio delle terapie*
 - *la analisi metabolomica sui controlli sani (non affetti da malattie croniche e che seguono stile di vita e alimentare biologico vegetariano vegano) potrebbero essere un modello per la nutrieigenomica cioe' lo studio di alimenti e nutrienti e dei loro effetti sulla salute umana attraverso modifiche epigenetiche*
- L'epigenetica e' la scienza che studia la regolazione dei geni , l'attivazione di un gene si ha in seguito ad un segnale proveniente dall'ambiente interno esterno, non è una proprietà derivante dal gene stesso, La gran parte delle malattie è dovuta ad alterazioni epigenetiche indotte dall'ambiente*

DOTT .GIACOMO RAO

***Specialista in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare
Specialista In Medicina Legale e delle Assicurazione
Dirigente Medico Sovrintendenza Sanitaria Centrale
Settore Prevenzione Ricerca
Direzione Generale INAIL
Ple Pastore 6 00144 Roma
tel. 06 54873735 E- Mail g.rao@inail.it
339 8790609 3296723074
PEC: giacomorao@pec.it***

La ricerca schematicamente consiste di tre fasi

1. Adesione alla ricerca consenso privacy
2. fase preclinica
3. fase clinica

Gli interessati a partecipare possono contattare due Volontari che stanno organizzando la logistica della fase preclinica e clinica

Marilena Pollice tel 3294571796 marilena.pollice@yahoo.it

Mauro Micozzi 0666410298 cpjumi@alice.it