

HIGH TECH IN ENDOMETRIOSI

Il laboratorio per la ricerca su cellule umane

*Prof. Alfonso Baldi
Seconda Università di Napoli
Fondazione Italiana Endometriosis*

I "Numeri" dell'Endometriosi

- 150 milioni di donne affette nel mondo
- 3 milioni di donne affette in Italia
- 30 miliardi di euro la spesa sociale annua in Europa
- 6 miliardi di euro la spesa sociale annua in Italia
- 90 cent di dollaro per pz. pro anno in USA stanziati per la ricerca

I "Numeri" dell'Endometriosi

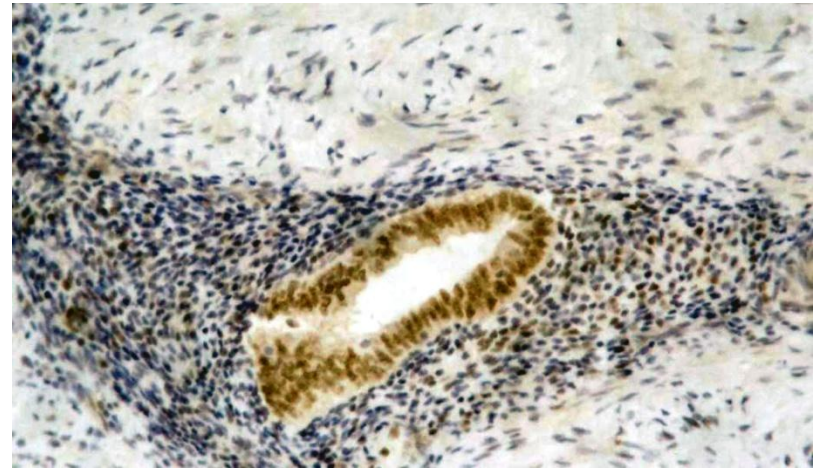
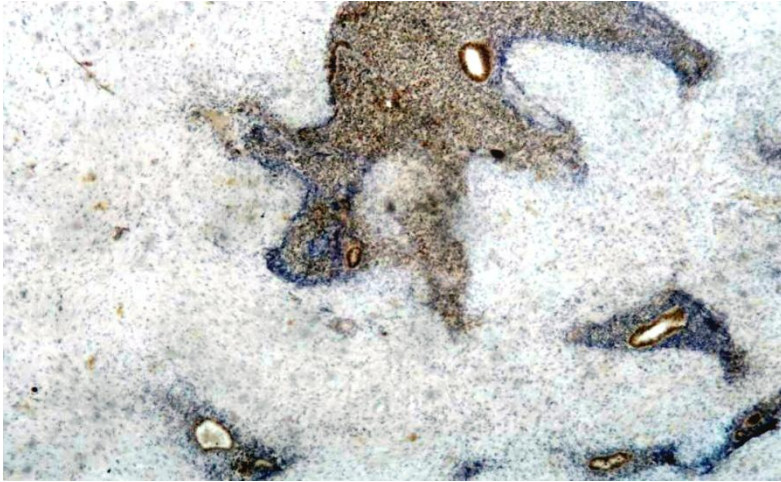
- 2.236.347 gli articoli selezionati su PubMed usando come key word la parola "cancer"
- 49.763 gli articoli selezionati su PubMed usando come key word la parola "Alzheimer"
- 15.540 le voci selezionate su PubMed usando come key word la parola "endometriosis"

Le conseguenze di questi "numeri"

- La patogenesi è poco chiara
- Non c'è una cura definitiva
- I farmaci utilizzati attualmente non sono idonei per trattamenti prolungati e hanno importanti effetti collaterali
- Non sono chiari i meccanismi patofisiologici responsabili dell'associata infertilità

(Dati estratti dal più recente Consensus workshop sull'endometriosi, pubblicati nel febbraio 2009)

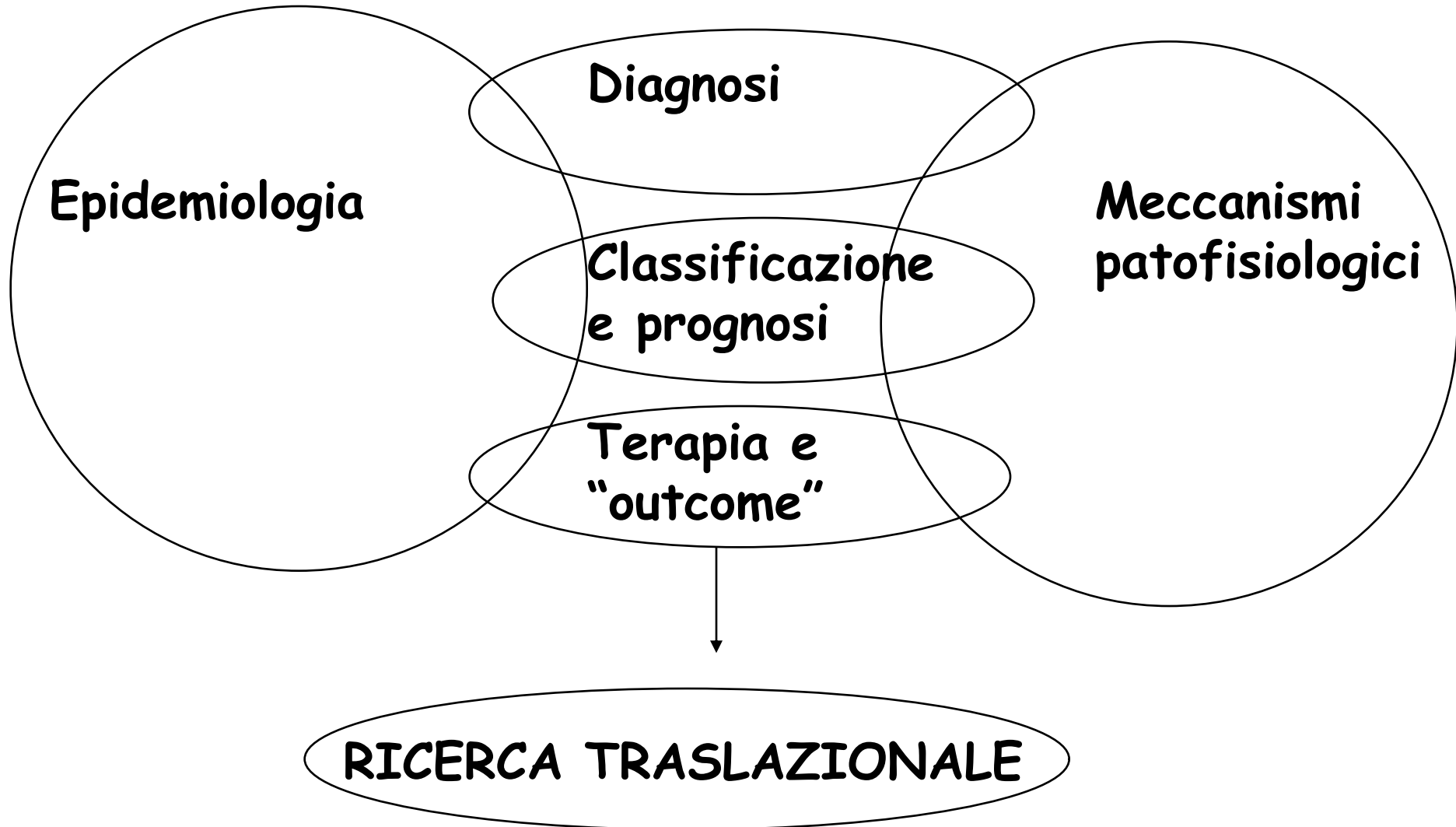
Le conseguenze di questi "numeri"



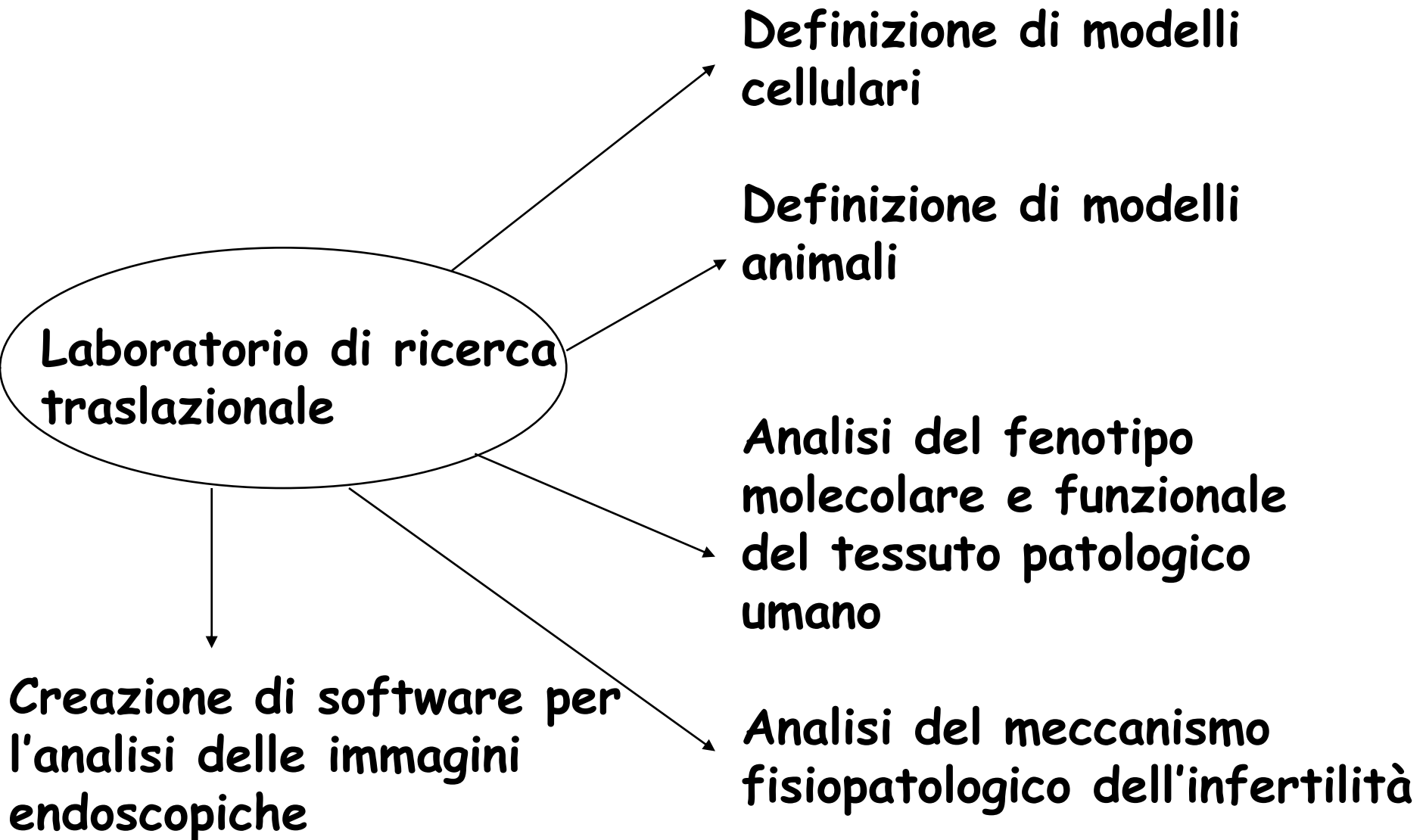
"Endometriosis research is underfunded..... This may be due to the practical difficulties of developing competitive research proposals....."

Consensus Workshop, 2009

La necessità di un approccio multidisciplinare



La necessità di un approccio multidisciplinare

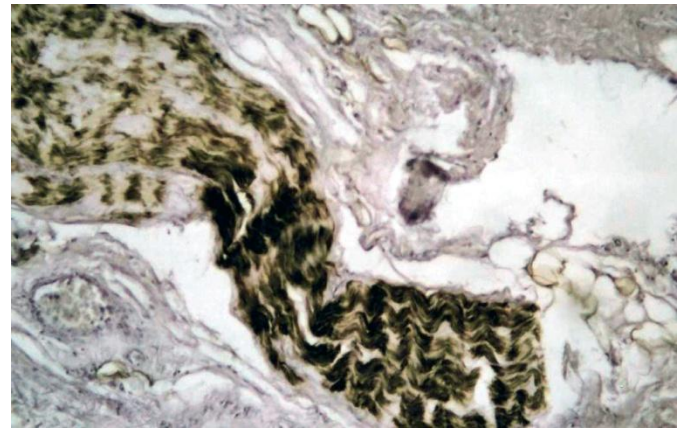
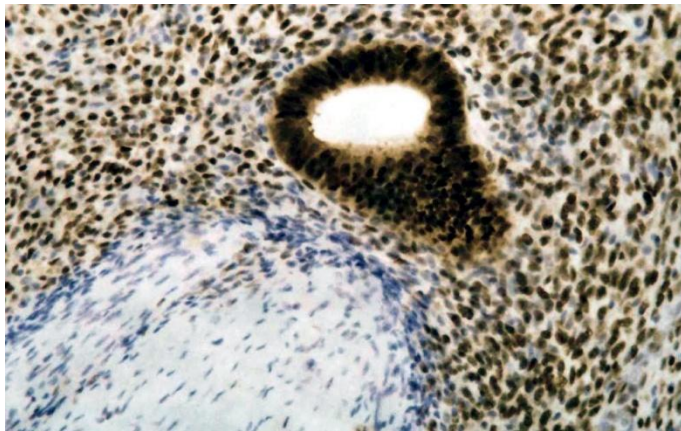


Modelli cellulari e animali

- **Colture primarie di cellule endometrioidiche**
- **Colture primarie immortalizzate (telomerasi/SV40)**
- **Modelli autologhi in topi nudi**
- **Modelli eterologhi in topi nudi**

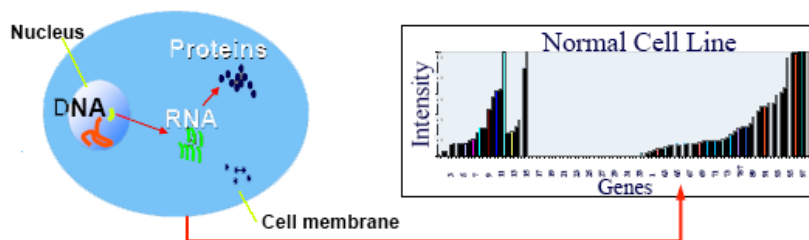
Studi sul tessuto umano

- Raccolta di casistica: ad oggi raccolti circa 200 casi di endometriosi profonda, caratterizzati per fenotipo ormonale, per neurogenesi e per vascolarizzazione

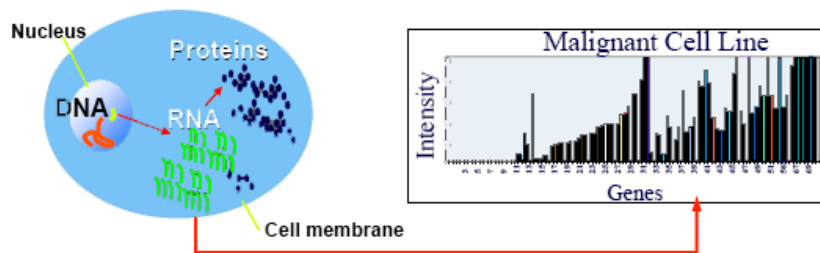


Signorile et al., *In VIVO* (in press)

Studi sul tessuto umano: genomica



profilo di espressione in cellule normali

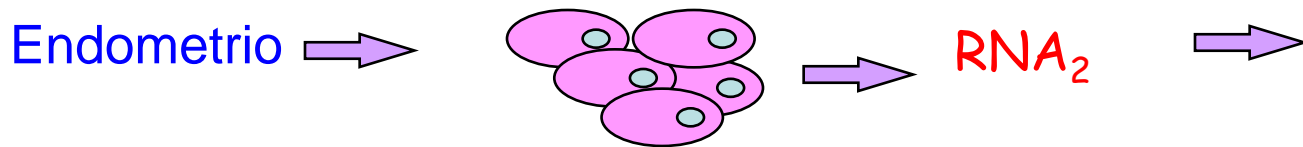
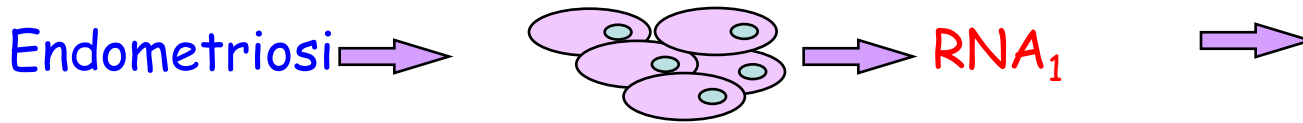


variazione del profilo di espressione in cellule patologiche

confrontando il profilo di espressione tra cellule normali e patologiche è possibile identificare i geni espressi in maniera differenziale o esclusiva in una delle condizioni ed in questo modo identificare i geni coinvolti nella insorgenza della patologia

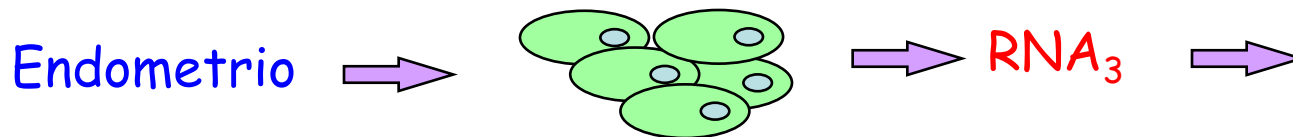
Confronto dei profili di espressione genica: disegno sperimentale

Pz. con endometriosi (20)



**Genechip
arrays**

Controlli (20)



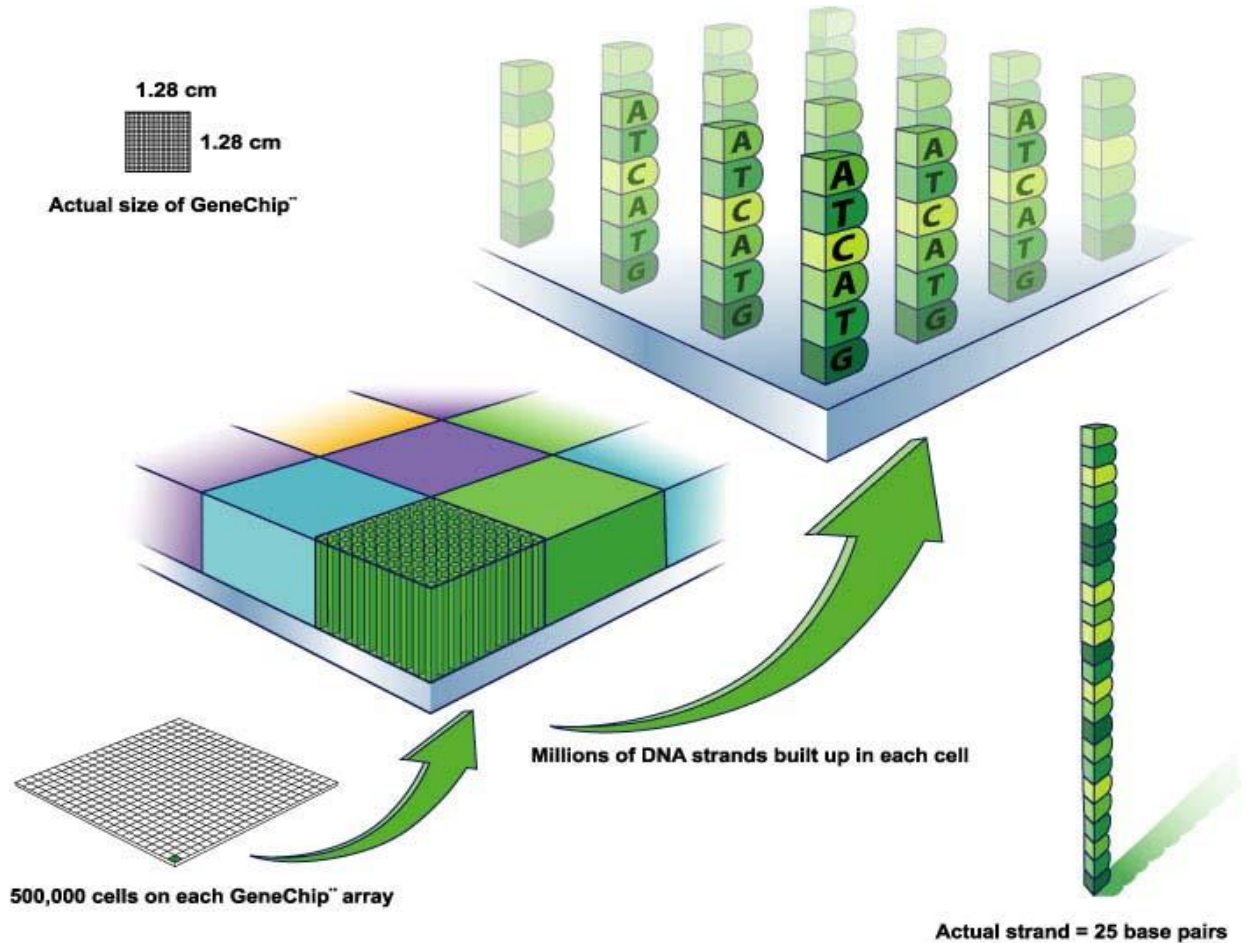
marcatura con biotina

Genechip arrays



HGU133A 2.0

1.28 cm
1.28 cm
Actual size of GeneChip™

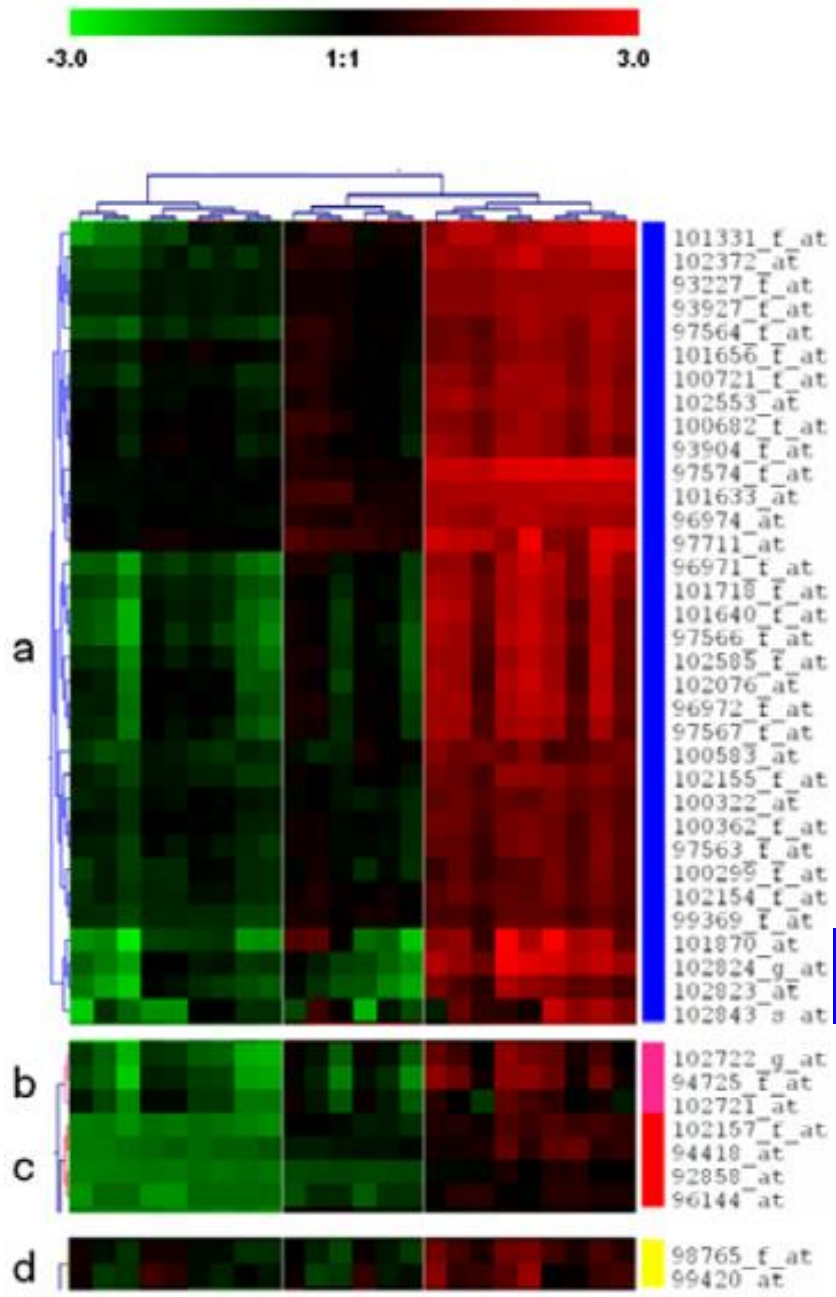


HGU133A 2.0

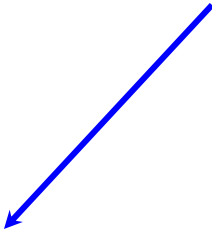
Analizza l'espressione di 18.400 trascritti

Comprende oltre 22.000 probe sets

clustering geni



alcuni probe set **a,b,c,d** sono **up-regolati** solo in un punto sperimentale



RISULTATI ATTESI

- Definizione di pathway molecolari specifici responsabili della sopravvivenza del tessuto endometrioso
- Caratterizzazione funzionale di tali pathway e identificazione di possibili target specifici per "target therapy"
- Identificazione di "molecular signatures" da poter utilizzare per diagnosi in vivo