

## **Progetto di Ricerca**

**RICHIESTA DI UN ASSEGNO DI RICERCA PRIN 2022**

**TUTOR: DOMENICO TUPONE**

**Titolo:** Studio degli effetti neurofisiologici risultanti dall'emorragia subaracnoidea

### ***Stato dell'arte***

La febbre neurogenica (FN) è un'ipertermia che emerge in risposta all'emorragia subaracnoidea (ESA), ed altre patologie ischemiche, e non risponde a trattamenti antipiretici convenzionali. La FN aumenta notevolmente il rischio di mortalità e contribuisce negativamente sugli esiti di recupero del paziente. Inoltre, un aumento della temperatura cerebrale provoca un maggiore metabolismo neuronale e gliale, aumentando la richiesta di ossigeno ed aggravando il danno al cervello causato da ischemia.

Nonostante siano ancora molto limitate le conoscenze sui meccanismi sottostanti alla generazione della FN, studi recenti hanno indicato che alcune componenti ematiche rilasciate durante ESA vengono in contatto con aree cerebrali devote al controllo della temperatura corporea, causando l'attivazione della FN (Tupone et al., 2021).

Le terapie attualmente disponibili per la il trattamento della FN sono inefficaci e pertanto è fondamentale approfondire la comprensione dei meccanismi nervosi centrali che attivano la FN in risposta della presenza di sangue nello spazio subaracnoideo (Zhang et al., 2011).

### ***Scopo del progetto***

Questo progetto mira a descrivere i centri del sistema nervoso centrale coinvolti nella generazione e nel controllo della FN.

### ***Procedure sperimentali***

Tutti gli esperimenti verranno condotti nel ratto e saranno analizzati tramite studi anatomici i circuiti centrali coinvolti nella generazione e nel controllo della FN. Gli studi anatomici richiedono due procedure: 1) iniezione di traccianti a livello di strutture cerebrali di interesse attraverso l'utilizzo di un apparecchio stereotassico e sistemi di iniezione automatici 2) studi funzionali, sugli stessi animali iniettati con traccianti, nei quali verranno misurati l'espressione di marker di attivazione neuronale (Es. Fos) in risposta a emorragia subaracnoidea.

### ***Piano Sperimentale***

#### **Obiettivo 1. Esperimenti anatomico funzionali per lo studio dei circuiti nervosi.**

Prevede l'uso di traccianti per identificare le vie nervose coinvolte nella generazione di FN in risposta ad emorragia subaracnoidea.

### **Piano di Attività**

L'attività dell'assegnista consisterà in:

- Microchirurgia cranio-encefalica per la somministrazione di sostanze a livello nervoso centrale.
- Impianto di sensori telemetrici e non, per la rilevazione delle variabili elettrofisiologiche.
- Esecuzione delle procedure immunoistochimiche
- Analisi ed interpretazioni dei dati.

### **Bibliografia**

1. Zhang G., et al., Fever increased in-hospital mortality after subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir Suppl, 2011
2. Tupone D., et al., In a model of SAH-induced neurogenic fever, BAT thermogenesis is mediated by erythrocytes and blocked by agonism of adenosine A1 receptors. Sci Rep, 2021