

26. Novembre

TRISCO technology consente l'analisi spaziale 3D delle espressioni del RNA cerebrale

*Gli oggetti fisici non sono nello spazio,
bensì spazialmente estesi*
Albert Einstein

Il rapido sviluppo di vari metodi e tecnologie per il sequenziamento e l'analisi degli RNA in cellule dissociate e sezioni di tessuto sottile ha rivoluzionato la ricerca biomedica in generale e la neuroscienza in particolare. Tuttavia, l'imaging dell'RNA in volumi 3D è stato tradizionalmente limitato a campioni di dimensioni più piccole.

Nonostante i grandi progressi nell'analisi dell'RNA, collegare i dati dell'RNA al suo contesto spaziale è da tempo una sfida, soprattutto nei volumi di tessuto 3D intatti.

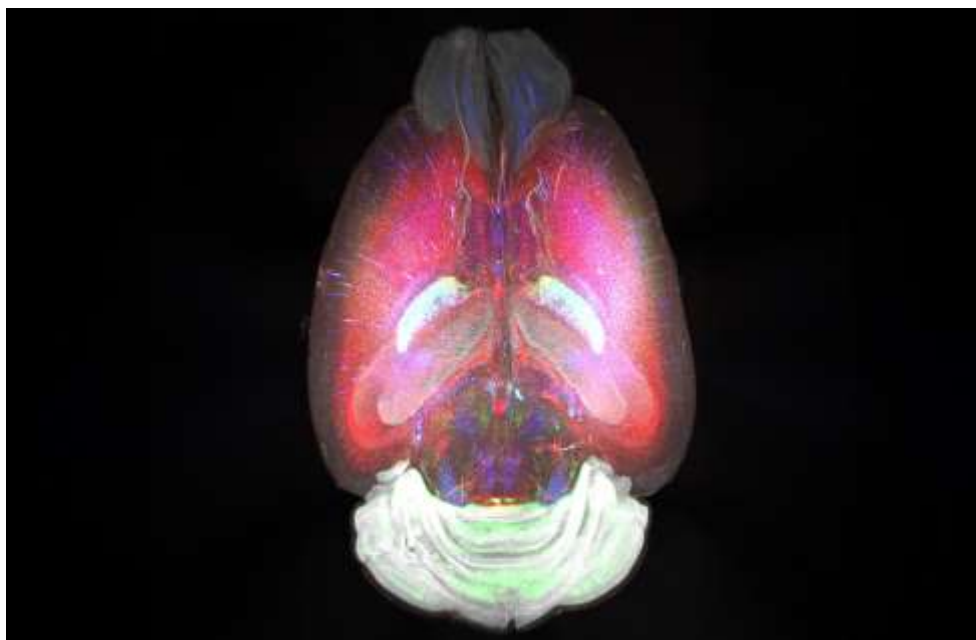
**I ricercatori del Karolinska Institutet e del Karolinska University Hospital
diretti da Per Uhlén e Shigeaki Kanatani**



**Karolinska
Institutet**



hanno sviluppato un metodo di microscopia rivoluzionario che consente un'analisi dettagliata dell'RNA tridimensionale (3D) a risoluzione cellulare in cervelli di topi interi e intatti.



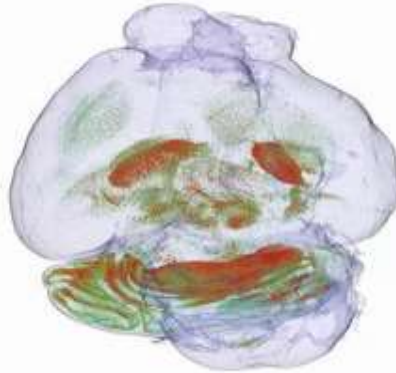
Il nuovo metodo, denominato TRISCO, ha il potenziale per trasformare la nostra comprensione della funzione cerebrale, sia in condizioni normali che in caso di malattia, secondo il nuovo studio pubblicato su *Science* .

Kanatani S et al.

Whole-brain spatial transcriptional analysis at cellular resolution.

Science. 2024 Nov 22;386(6724):907-915.

Il metodo **TRISCO** (Tris buffer–mediated retention of in situ hybridization chain reaction signal in cleared organs) che consente l'ibridazione tridimensionale in situ sull'intero cervello, consentendo la visualizzazione di specifici mRNA nel cervello completo a risoluzione cellulare.



E' così possibile eseguire l'imaging RNA tridimensionale di cervelli interi di topi senza la necessità di tagliare il cervello in sezioni sottili, cosa che in precedenza era necessaria.

Questo metodo è uno strumento potente che potrà far progredire la ricerca sul cervello. Con **TRISCO**, sarà possibile studiare la complessa struttura anatomica del cervello in un modo che prima non era possibile.

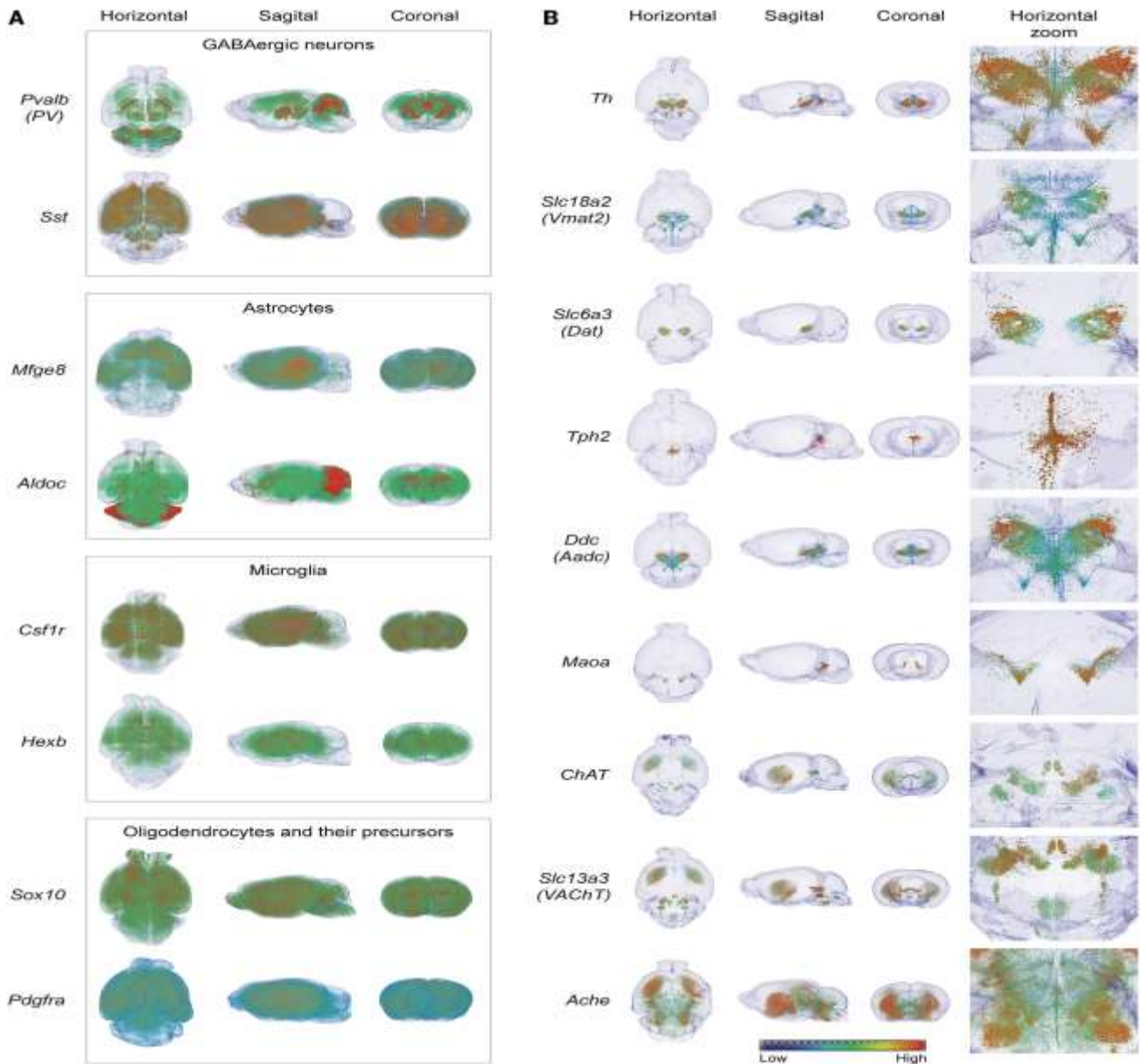
Nello studio, sono state analizzate simultaneamente fino a tre diverse molecole di RNA.

Gli autori hanno monitorato l'espressione di geni precoci immediati dopo la somministrazione del farmaco antiobesità semaglutide nei topi, riscontrando un'espressione aumentata nelle regioni cerebrali associate all'obesità. **TRISCO** consente quindi lo studio di intricati modelli di espressione genica che abbracciano l'intero cervello a risoluzione di singole cellule

Il passo successivo per i ricercatori è espandere il numero di molecole di RNA che possono essere studiate a circa un centinaio, utilizzando una tecnica chiamata analisi multiplex dell'RNA. Ciò potrebbe fornire informazioni ancora più dettagliate sulle funzioni cerebrali e sugli stati di malattia.

L'approccio TRISCO apre nuove possibilità per comprendere in modo approfondito la complessità del cervello, il che a sua volta può portare allo sviluppo di nuovi trattamenti per varie patologie cerebrali.

Non solo **TRISCO** è adatto allo studio di cervelli di topi intatti, ma lo studio dimostra che può essere utilizzato per cervelli più grandi, come quelli delle cavie, e in un futuro prossimo il cervello umano.



Colorazione TRISCO dell'intero cervello di vari trascritti di RNA.

(A e B) Viste orizzontali, sagittali e coronali renderizzate in 3D di cervelli interi di topi di 8 settimane colorati utilizzando TRISCO per i trascritti di mRNA rilevati nei neuroni GABAergici [*Pvalb* (PV) e *Sst*], astrociti (*Mfge8* e *Aldoc*), microglia (*Csf1r* e *Hexb*), oligodendrociti e loro precursori (*Sox10* e *Pdgfra*) (A) e neurotrasmettitori *Th* , *Slc18a2* (*Vmat2*) , *Slc6a3* (*Dat*) , *Tph2* , *Ddc* (*Aadc*) , *Maoa* , *ChAT* , *Slc13a3* (*VACHT*) e *Ache* (B). Le viste orizzontali e ingrandite sono dal lato ventrale

<https://x.com/i/status/1859876389383700587>

E' possibile visualizzare la video ricostruzione dei singoli trascritti

In sintesi TRISCO

Introduce un nuovo potente strumento nella neuroscienza che consente l'analisi spaziale 3D delle espressioni di RNA in cervelli interi, che al momento è estremamente impegnativa nella migliore delle ipotesi. L'imaging dell'intero cervello a risoluzione cellulare offre un'ampia gamma di applicazioni scientifiche, tra cui la fenotipizzazione di animali transgenici, l'esplorazione di strutture 3D complesse come circuiti neuronali e nicchie cellulari, la valutazione della trascrizione genica regolata dall'attività e la conduzione di test farmaceutici.

Consente di progettare e utilizzare sonde personalizzate

E' uno strumento robusto per rilevare geni precoci intermedi, consentendo l'identificazione di neuroni attivi in regioni cerebrali specifiche, un'analisi fondamentale per vari campi di ricerca

Dimostra un'ampia applicabilità su vari tessuti, tra cui midollo spinale, cuore, rene e polmone. Questa versatilità stabilisce

E' una piattaforma preziosa per indagare un'ampia gamma di questioni medicamente rilevanti.

Permette una visione più dettagliata e olistica dell'espressione genica all'interno di cervelli intatti. Abilitando la visualizzazione volumetrica e l'analisi delle trascrizioni di RNA-

Colma una lacuna critica nella ricerca neuroscientifica, collegando i profili delle trascrizioni neurali con coordinate spaziali per esplorare il panorama dinamico e complesso del cervello.



Il 19 novembre il presidente eletto **Donald Trump** ha nominato il dott. **Mehmet Oz** amministratore dei Centers for Medicare and Medicaid Services affermando che .

"L'America sta affrontando una crisi sanitaria e potrebbe non esserci medico più qualificato e capace del dottor Oz per far sì che l'America torni a stare in salute", ha affermato Trump nel post.

il **CMS** è un'agenzia federale che fornisce copertura a oltre 160 milioni di americani tramite **Medicare**, **Medicaid**, il **Children's Health Insurance Program** e l'**Health Insurance Marketplace**.

Mehmet Oz ha conseguito una laurea triennale presso *l'Università di Harvard* e una laurea congiunta in medicina e un MBA presso la *University of Pennsylvania School of Medicine* e la *Wharton Business School* di Philadelphia. E' stato *professore emerito* presso la *Columbia University di New York* e ha diretto l'istituto di cardiologia presso il *New York Presbyterian Medical Center di New York*, con un focus di ricerca sulla politica sanitaria, la chirurgia mininvasiva, la chirurgia sostitutiva cardiaca e la medicina complementare.

Il **dott. Oz** ha trascorso decenni anche in televisione, dove ha vinto nove premi **Daytime Emmy** per **"The Dr. Oz Show"**. È stato anche presentato come esperto di salute per sei stagioni in **"The Oprah Winfrey Show"** ed è autore di oltre 400 pubblicazioni originali.

Nel 2022, il dott. Oz ha ottenuto la nomination per il partito repubblicano della Pennsylvania per il Senato degli Stati Uniti, dove è stato sconfitto dal democratico John Fetterman. Durante la recente campagna elettorale ha caldamente sostenuto la nomina di Robert F. Kennedy Jr. a Segretario della Salute e dei Servizi Umani, che supervisiona il CMS sostenendo che

Gli americani hanno bisogno di una ricerca migliore sulle scelte di vita sane da parte di scienziati imparziali, e il sig. Kennedy può aiutare come segretario dell'HHS

In un recente passato (l'2014) il dott. Oz è stato criticato per aver promosso soluzioni per la perdita di peso prive di prove scientifiche, il che lo ha portato a testimoniare davanti a una sottocommissione del Senato degli Stati Uniti sulla tutela dei consumatori nel 2014. Mentre ha difeso le sue intenzioni, il dott. Oz ha ammesso che parte del linguaggio utilizzato per promuovere le soluzioni era "fiorito" . Inoltre ha anche fatto affermazioni su trattamenti alternativi come l'omeopatia e le diete detox.

*Uno studio del **BMJ** (**Televised medical talk shows—what they recommend and the evidence to support their recommendations: a prospective observational study**) del 2014 ha rivelato che meno*

della metà delle raccomandazioni fatte nei talk show medici come il suo avevano associazioni basate sulle prove.

Durante la pandemia di COVID-19, il dott. Oz ha promosso **l'idrossiclorochina**, un farmaco anti-malaria, come potenziale trattamento per il COVID-19 dopo aver parlato con esperti sanitari che lo vedevano come un'opzione di trattamento praticabile.

Nel post di candidatura del 19 novembre, **Trump** ha dichiarato che il dottor Oz "**sarà un leader nell'incentivare la protezione dalle malattie**" in modo che gli americani ottengano i migliori risultati al mondo per l'assistenza sanitaria per cui spendiamo i nostri soldi. **"Ridurrà anche gli sprechi e le frodi all'interno dell'agenzia governativa più costosa del nostro paese, che rappresenta un terzo della spesa sanitaria della nostra nazione e un quarto dell'intero bilancio nazionale**

Durante il suo secondo mandato, Trump dovrà affrontare decisioni sul futuro dell'assistenza sanitaria, tra cui se supportare o meno l'estensione permanente dei crediti d'imposta sui premi maggiorati per la copertura del mercato ACA.

Questi crediti, estesi ai sensi dell'**Inflation Reduction Act**, scadranno nel 2025.

Trump ha indicato che potrebbe prendere in considerazione modifiche all'ACA se venisse proposta un'alternativa meno costosa.

Gli analisti sanitari prevedono una crescita significativa di Medicare Advantage durante un secondo mandato di Trump

Il Progetto 2025, una proposta politica della Heritage Foundation da cui Trump ha preso le distanze, suggerisce di rendere i piani Medicare Advantage gestiti da privati l'opzione di iscrizione predefinita.

La Federazione degli ospedali americani ha dichiarato:

Ci congratuliamo con il dott. Mehmet Oz per la sua nomina a amministratore del CMS e non vediamo l'ora di lavorare con l'amministrazione per migliorare i risultati dell'assistenza sanitaria degli americani e proteggere l'assistenza ai pazienti 24 ore su 24, 7 giorni su 7"