

30.Novembre

Omica spaziale

*Lo spazio è la prigionia del corpo,
il tempo è quella dello spirito.*

Carlo Maria Franzero

L'omica spaziale è un campo di studio che combina la **profilazione molecolare** (come la genomica, la trascrittomica o la proteomica) con informazioni spaziali per mappare dove si trovano diverse molecole all'interno delle cellule in tessuti complessi. Fornisce informazioni importanti e dettagliate su come una malattia si sviluppa e progredisce a livello cellulare, favorendo il progresso di diagnosi precise e trattamenti mirati, un obiettivo principale della ricerca traslazionale.

I ricercatori del **Children's Hospital of Philadelphia (CHOP)** coordinati **Kai Tan**, PhD , autore principale dello studio e professore presso il Dipartimento di Pediatria del CHOP.



hanno annunciato ieri su **Nature Methods** la creazione di una nuova tecnologia AI chiamata:

CelloType

un modello completo progettato per identificare e classificare con maggiore accuratezza le cellule in immagini di tessuti ad alto contenuto.

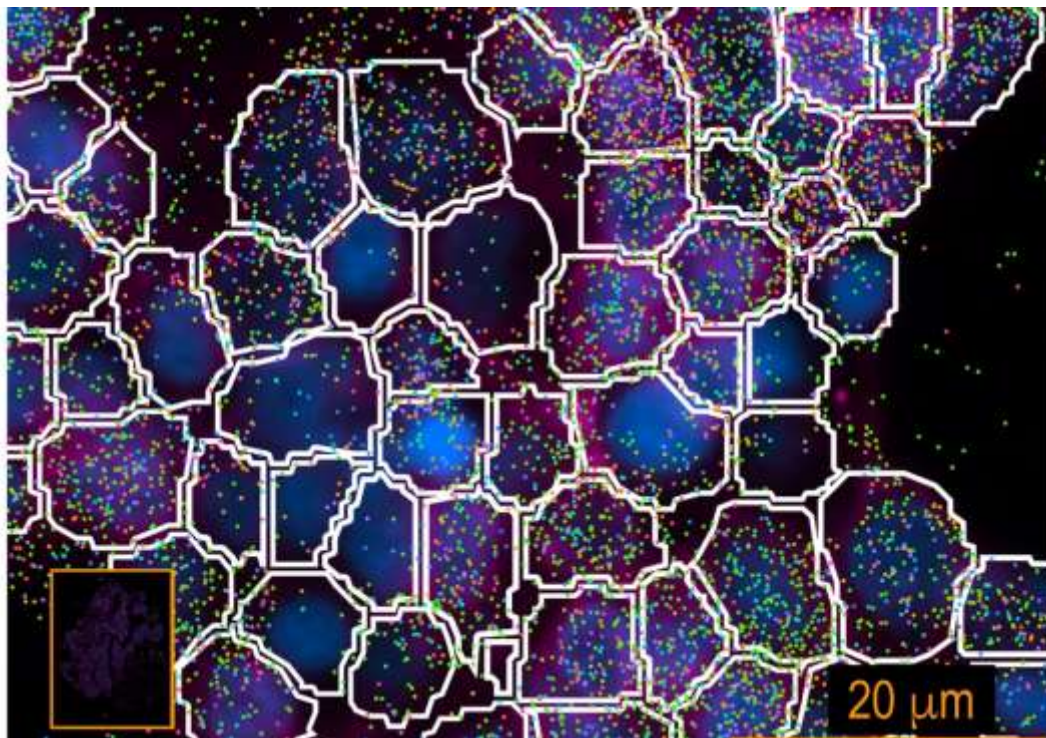
In questo studio, Tan e il suo team hanno analizzato e confrontato le prestazioni di **CelloType** rispetto a una gamma di metodi tradizionali che utilizzano set di dati di tessuti animali e umani. Un tipico approccio in due fasi prevede la segmentazione seguita dalla classificazione, che è inefficiente e manca di accuratezza. Tuttavia, **CelloType** ha adottato una strategia di apprendimento multi-task che è stata più efficiente perché ha integrato simultaneamente segmentazione e classificazione. **CelloType** ha inoltre superato i metodi di segmentazione esistenti su vari tipi di immagini, tra cui immagini naturali, immagini di luce intensa e immagini di fluorescenza.

Questo processo consente ai ricercatori di studiare un'ampia gamma di malattie complesse, come il cancro e la malattia renale cronica, rivelando come le interazioni cellulari e i microambienti contribuiscono alla progressione della malattia e alla risposta alla terapia. Come primo passo fondamentale dell'analisi dei dati dell'omica spaziale, i ricercatori intraprendono i compiti di segmentazione cellulare (identificazione dei confini cellulari) e classificazione (denominazione dei tipi cellulari).

In questa direzione, CHOP è attualmente un collaboratore in progetti di alto profilo come Human Tumor Atlas Network , Human BioMolecular Atlas Program (HuBMAP) e BRAIN initiative , che utilizzano tecnologie simili per mappare le organizzazioni spaziali di vari tipi di tessuti sani e malati.

Il modello sfrutta un tipo di IA sotto forma di apprendimento profondo basato su trasformatore. L'apprendimento profondo automatizza l'analisi di dati ad alta dimensionalità, consentendo al modello di catturare relazioni e contesti complessi. È altamente efficiente per gestire attività su larga scala come l'elaborazione del linguaggio naturale e l'analisi delle immagini, apprendendo successivamente modelli e facendo previsioni o classificazioni. È programmato per migliorare l'accuratezza nel rilevamento, nella segmentazione e nella classificazione delle cellule.

Utilizzando un'immagine tissutale multiplexata, un'immagine biomedica avanzata che mostra più biomarcatori all'interno di un singolo campione di tessuto, i ricercatori hanno anche dimostrato come **CelloType** può essere utilizzato per la segmentazione multiscala e la classificazione di elementi cellulari e non cellulari in un tessuto. **CelloType** ha accelerato questo processo, che identifica e separa elementi tissutali di dimensioni variabili all'interno di un'immagine, consentendo un'analisi dettagliata di strutture cellulari piccole e grandi.



I punti colorati sono mRNA all'interno delle cellule e i confini bianchi sono i confini cellulari previsti dal metodo

In sintesi:

CelloType utilizza un tipo di IA chiamato apprendimento profondo basato su trasformatore. A differenza dei tradizionali processi in due fasi per la segmentazione e la classificazione delle cellule, **CelloType** integra queste attività in un framework unificato, rendendo l'analisi più efficiente e accurata, secondo il comunicato. Lo strumento ha inoltre superato i metodi esistenti

nel rilevamento e nella categorizzazione delle cellule attraverso una varietà di tecniche di imaging, tra cui immagini a fluorescenza e a luce intensa.

Analizzando immagini tissutali multiplexate, ovvero immagini biomediche avanzate che evidenziano molteplici biomarcatori, i ricercatori del CHOP sono stati in grado di dimostrare che **CelloType** eccelle nella segmentazione e nella classificazione di strutture sia piccole che grandi all'interno dei tessuti. **CelloType** fa progredire l'omica spaziale fornendo uno strumento robusto e scalabile per analizzare architetture tissutali complesse, accelerando così le scoperte nelle interazioni cellulari, nella funzione tissutale e nei meccanismi delle malattie.



Informazioni sul Children's Hospital of Philadelphia:

È un'organizzazione senza scopo di lucro e di beneficenza, il Children's Hospital of **Philadelphia** è stato fondato nel 1855 come primo ospedale pediatrico della nazione. Grazie al suo impegno di lunga data nel fornire cure eccezionali ai pazienti, formare nuove generazioni di professionisti sanitari pediatrici e avviare importanti iniziative di ricerca, l'ospedale ha promosso molte scoperte che hanno beneficiato i bambini di tutto il mondo. Il suo programma di ricerca pediatrica è tra i più grandi del paese.

L'istituzione ha una consolidata storia di fornitura di cure pediatriche avanzate vicino a casa attraverso la sua **CHOP Care Network**, che comprende oltre 50 studi di assistenza primaria, centri di assistenza specialistica e chirurgici, centri di pronto soccorso e alleanze ospedaliere comunitarie in **Pennsylvania** e **New Jersey**, nonché **il Middleman Family Pavilion** e il suo reparto di emergenza pediatrica dedicato a **King of Prussia**.

Inoltre, i suoi programmi di assistenza incentrati sulla famiglia e di servizio pubblico hanno portato il Children's Hospital of **Philadelphia** al riconoscimento come uno dei principali sostenitori di bambini e adolescenti. Per maggiori informazioni, visita <https://www.chop.edu>.

CLIMATE CHANGE



*Se il clima fosse una banca,
i paesi ricchi l'avrebbero già salvato.*
Hugo Chavez

La possente collisione di due ghiacciai, Kongsbreen e Kronebreen, a Svalbard, Norvegia, è catturata in un patchwork intrecciato di immagini in bianco e nero scattate dal Norwegian Polar Institute nel 1967 (immagine principale, in alto). Quasi sei decenni dopo, uno straordinario panorama dello stesso sito rivela la drammatica perdita di ghiaccio nell'Artico dovuta al cambiamento climatico (immagine principale, in basso).

"È stato difficile da vedere perché è stato un netto cambiamento rispetto alle foto d'archivio", afferma Christian Åslund, il fotografo che ha scattato lo scatto più recente dei due ghiacciai. "Si ha un'idea di come è stato e di come dovrebbe essere: ora è un paesaggio completamente diverso".

Il netto contrasto tra i due panorami dimostra l'impatto sproporzionato delle temperature crescenti nell'Artico.

La regione si sta riscaldando a una velocità più che doppia rispetto al resto del pianeta, in un fenomeno chiamato amplificazione artica. Ciò è dovuto in gran parte alla perdita di ghiaccio marino, che diventa sempre più vulnerabile allo scioglimento man mano che continua a ridursi. Questo agosto è stato il più caldo mai registrato nella regione delle Svalbard, afferma Åslund.



Christian Åslund: "Si ha un'idea di come è stato e di come dovrebbe essere: ora è un paesaggio completamente diverso".



CLIMATE CHANGE



*Gli uomini discutono.
La natura agisce.
Voltaire*

Se vogliamo preservare il ghiaccio in diminuzione nell'Artico, non basta più ridurre le emissioni: dobbiamo anche ricorrere alla georingegneria per ricongelare questo prezioso ecosistema.

I primi esploratori noti per aver raggiunto il Polo Nord hanno trascorso settimane trascinando le loro slitte sul ghiaccio ruvido. Ora, le persone possono percorrere la maggior parte del tragitto dalla comodità di una nave da crociera, il loro passaggio è facilitato dal catastrofico scioglimento dei ghiacci causato dal cambiamento climatico .

L'Artico sta perdendo ghiaccio a un tasso del 12 per cento ogni decennio e dovrebbe essere privo di ghiaccio in estate entro il 2030, indipendentemente da quanto velocemente ridurremo le emissioni da ora in poi. Nel frattempo, in Antartide, il vasto ghiacciaio Thwaites si sta screpolando sotto la pressione del riscaldamento globale e il ghiaccio marino antartico ha registrato minimi record nel 2024 per il secondo anno consecutivo.

Dobbiamo tagliare le emissioni, e in fretta, ma questo da solo non basterà a fermare lo scioglimento incontrollato nell'Artico. Per guadagnare tempo e sostenere questo delicato habitat da un mondo che si riscalda, la georingegneria è probabilmente la nostra unica speranza .

Una soluzione arriva dalla start-up Real Ice, che progetta di usare l'acqua di mare per addensare il ghiaccio dell'Artico . È controverso. Georingegneria di questo tipo, sostengono gli oppositori, rischia di distrarre l'umanità dal gigantesco compito di tagliare le emissioni.



SPOTLIGHT

I percorsi anomali per la diffusione delle malattie

E' molto probabile che tutte le possibili vie di emersione e diffusione di nuovi patogeni appaiano all'interfaccia tra ecosistemi che sono stati precedentemente isolati l'uno dall'altro, come abbiamo **imparato** dai virus Covid ed Ebola derivati dai pipistrelli. Il cambiamento climatico e lo sviluppo sono partner fertili per la rapida evoluzione dei microbi perché creano nuove interfacce. Esistono un paio di possibili meccanismi per l'invenzione e il movimento microbico che sono considerati anomali da molti esperti, ma non da tutti: il trasferimento genico orizzontale e il trasporto atmosferico di microbi patogeni.

I batteri e i virus non si evolvono come gli animali multicellulari. Non si riproducono sessualmente, ma tramite clonazione. I virus dirottano gli organismi cellulari, compresi i batteri, per fare copie di se stessi. Ciò rende molto più facile la trasmissione dei geni tra batteri e virus e tra batteri e virus, e i microbi ne traggono pieno vantaggio. Il loro libero scambio di geni include quelli che conferiscono resistenza agli antibiotici e virulenza (quanto rendono malato il loro ospite). E la maggior parte di quei geni trafficati acquisiti da patogeni umani ha origine in microrganismi ambientali, secondo l'ecologo microbico **Jose Luis Martinez del Centro Nacional de Biotecnologia di Madrid**. Questo trasferimento genico orizzontale significa che l'evoluzione microbica può essere rapida e non lineare, piuttosto che tramite mutazione graduale all'interno di patogeni umani noti. **"Il processo dominante è stato soprannominato evoluzione a balzi quantici"**, ha scritto Martinez in un articolo del 2018.

I geni per la resistenza agli antibiotici e la virulenza sviluppano **"una vita propria" in "isole di patogenicità"** mentre si spostano tra diversi tipi di organismi, ha scritto **Peter Gogarten**, illustre professore di microbiologia presso l'Università del Connecticut a Storrs, in un'e-mail. Queste isole sono comode, pacchetti due al prezzo di uno. Ma Gogarten vede "il trasferimento di virus e geni di resistenza tra esseri umani e fauna selvatica" come **"la minaccia più grande per l'emergere di nuove malattie (negli esseri umani o negli animali)"**. Ciò non eliminerebbe il trasferimento genico orizzontale in natura; subirebbe solo una fase intermedia, la zoonosi, prima che nuovi geni patogeni raggiungano i microbi umani. Ancora una volta, il monitoraggio dei mammiferi marini fornisce una finestra su quel processo. Mentre la zoonosi può essere imprevedibile, la ricerca mostra chiaramente che è anche inevitabile.

Come per tutti i fattori che contribuiscono al potenziale dell'Artico di diffondere patogeni, i dati sul trasporto atmosferico di microbi sono limitati. Ma già nel 1936, batteri e funghi vitali sono stati trovati nella stratosfera. I microbi trasportati dall'aria possono percorrere grandi distanze. I pennacchi di polvere della regione del deserto del Gobi e del Sahara depositano 56 milioni di tonnellate metriche all'anno sulla costa occidentale degli Stati Uniti e 50 milioni di tonnellate rispettivamente sulla Florida e nei Caraibi.

Ma i microbi nei cieli causano davvero malattie? Ci sono sicuramente dei patogeni. Una ricerca recente ha identificato 22 specie fungine e 25 specie batteriche nella stratosfera, tra cui lo staphylococcus aureus resistente alla meticillina (MRSA), una piaga degli ospedali ovunque. Ci sono **forti prove** di patogeni transoceanici associati o che causano malattie nelle piante e negli organismi marini come i coralli.

In molti luoghi si verificano epidemie regionali dopo le tempeste di polvere. In Africa, i funghi trasportati dall'aria sono stati a lungo associati a esplosioni di meningite dopo le tempeste di polvere del Sahara. Negli Stati Uniti, casi di coccidiomicosi, o febbre della valle, , sono stati associati a tempeste di polvere nel deserto sud-occidentale.

Nel complesso, "la ricerca microbiologica condotta fino ad oggi ha identificato un'ampia gamma di microrganismi patogeni trasportati dall'aria che percorrono grandi distanze attraverso l'atmosfera", ha scritto **Paraskevi Polymenakou**, microbiologo ambientale *presso l'Hellenic Centre for Marine Research di Creta*.

Ci sono anche alcune ricerche che dimostrano che i microbi, compresi i patogeni, viaggiano nell'Artico attraverso l'atmosfera e che i microbi aerosolizzati dal permafrost in disgelo e dal ghiaccio che si scioglie possono percorrere lunghe distanze *dall'Artico* . Ma la fornitura di ricerche sul movimento microbico nell'aria è relativamente piccola e la scarsità di ricerche sui microbi artici include una mancanza di conoscenza sui patogeni artici. Quindi, la chiarezza sul rischio di patogeni che piovono dal cielo nell'Artico o altrove, che sono noti per aver causato malattie, attende molto più studio.

Continua domani con il REPORT



PERMAFROST & ZOMBIvirus