



**UNIVERSITÀ
DI SIENA
1240**

Oggetto: n. 1 Borsa di ricerca

1. Titolo (argomento) della ricerca:

Danno Neuroassonale e Gliale nell'Obesità: Profilazione di Biomarcatori ed Effetti Neuroprotettivi della Terapia con Agonisti del Recettore del GLP-1

2. Obiettivo del progetto della ricerca:

L'obesità rappresenta una delle principali sfide sanitarie a livello globale, non solo per le complicanze metaboliche e cardiovascolari, ma anche per una crescente evidenza scientifica che ne suggerisce l'impatto negativo sulla salute cerebrale. Studi recenti indicano che l'obesità può contribuire ad alterazioni neurobiologiche, inclusi neuroinfiammazione, neurodegenerazione e declino cognitivo. Tra i meccanismi proposti, particolare attenzione è rivolta ai cambiamenti nei neurobiomarcatori circolanti—come la catena leggera dei neurofilamenti sierici (sNfL) e la proteina acida fibrillare gliale (sGFAP) che rappresentano indicatori sensibili rispettivamente del danno neuroassonale e dell'attivazione gliale.

Evidenze recenti suggeriscono che i soggetti obesi possano presentare concentrazioni più elevate di sNfL e sGFAP, probabilmente a causa di uno stato infiammatorio cronico di basso grado, della disregolazione metabolica e di modificazioni strutturali cerebrali associate all'eccesso adiposo. Inoltre, gli interventi farmacologici volti alla riduzione del peso corporeo —e in particolare gli agonisti del recettore GLP-1—sembrano promettenti nel contrastare alcune di queste alterazioni neurobiologiche.

Questo progetto si propone di indagare la relazione tra obesità, neurobiomarcatori (sNfL e sGFAP) e outcome neurocognitivi, valutando al contempo il potenziale ruolo neuroprotettivo della terapia con agonisti del recettore GLP-1 in questo contesto.

-Obiettivo Specifico 1: Valutare NfL e GFAP come Biomarcatori di Neurodegenerazione nell'Obesità. Questo obiettivo mira a valutare sNfL e sGFAP come biomarcatori sierici non invasivi per la rilevazione di danno neuroassonale e gliale nei soggetti obesi.

-Obiettivo Specifico 2: Indagare la Relazione tra Grado di Obesità e Salute Neurocognitiva. Questo obiettivo esplorerà se la gravità dell'obesità sia associata a livelli più elevati di sNfL e sGFAP e a un declino cognitivo più marcato.

-Obiettivo Specifico 3: Valutare gli Effetti Neuroprotettivi della Terapia con Agonisti del Recettore GLP-1. Questo obiettivo si concentra sulla valutazione degli effetti

della terapia con agonisti del recettore GLP-1 e co-agonisti GLP1/GIP nei pazienti obesi, in termini di riduzione dei livelli sierici di sNfL e sGFAP. Inoltre verrà valutata l'efficacia della terapia farmacologica eseguendo anche un confronto con i pazienti affetti da obesità sottoposti a chirurgia bariatrica per individuare eventuali vantaggi derivati dall'approccio farmacologico rispetto a quello chirurgico in termini di neuroprotezione.

3. L'attività del borsista riguarderà:

Individuazione e arruolamento di pazienti affetti da obesità (circa 150 pazienti in Procinto di intraprendere terapia con GLP-1 RA o GLP-1/GIP dual agonist e circa 50 pazienti candidati ad intervento di chirurgia bariatrica) e di soggetti sani controllo (circa 150 pazienti) con raccolta alla prima valutazione e nel corso del follow-up a distanza di 3, 6 e 12 mesi dei relativi dati antropometrici (peso, altezza, BMI, circonferenze corporee), dello stato neuropsicologico indagato attraverso la somministrazione di questionari specifici e dei dati di laboratorio relativi alle concentrazioni sieriche di NfL e GFAP.

4. Responsabile scientifico (tutor): Prof.ssa Maria Grazia Castagna

5. Struttura presso cui svolgerà l'attività:

UOC Endocrinologia, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

6. Durata della borsa: 12 mesi

7. Importo della borsa: euro 18.500,00 euro lordo beneficiario

8. Titoli richiesti: Classe di Laurea Magistrale LM-61

9. Modalità di selezione: Curriculum e titoli