



Angela Anna Messina

Call for Projects 2013

ALSINTERACTORS

ANALISI IN VIVO ED IN VITRO DELLE RELAZIONI FRA LE PROTEINE SOD1 E VDAC1: NUOVI MODELLI DI INTERAZIONE MOLECOLARE

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Angela Anna Messina

Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali - Sezione di Biochimica e Biologia Molecolare, Università degli Studi di Catania

VALORE DEL PROGETTO

59.997,50 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base - Pilot Grant

DURATA

Dal 10/03/2014 al 10/03/2015 - 12 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Circa il 20% dei casi di Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) familiare e circa il 7% dei casi di SLA sporadica sono associati a mutazioni nel gene della superossido-dismutasi 1 (SOD1). La proteina SOD1 mutata causa la degenerazione dei motoneuroni depositandosi sulla superficie dei mitocondri e provocandone il malfunzionamento. I mitocondri sono importantissimi organelli cellulari il cui compito principale è quello di produrre l'energia necessaria alla cellula per svolgere tutte le sue attività. La proteina SOD1 mutata si posiziona in corrispondenza di un'altra proteina sulla superficie esterna del mitocondrio, VDAC1 (Voltage Dependent Anion-selective Channel isoform 1), interferendo con la sua funzione. Questa interazione contribuisce (o determina) stress e malfunzionamento dei mitocondri con effetti drammatici per la vitalità cellulare. VDAC1, infatti, è una proteina canale della membrana mitocondriale esterna che permette il libero scambio di piccole molecole, come ad esempio la molecola altamente energetica ATP, tra il mitocondrio e il resto della cellula. La diretta conseguenza del blocco di VDAC1 è quindi di per sé causa di disfunzione dei mitocondri così, come dell'intero metabolismo energetico della cellula. Questo progetto di ricerca si propone di verificare una possibilità di recupero della funzione mitocondriale nelle cellule colpite dalla malattia. Più precisamente, lo studio si prefigge di verificare in che modo avviene l'interazione tra la proteina VDAC1 e la proteina SOD1 mutata e come questa interazione sia responsabile del malfunzionamento dei mitocondri, in particolare nei motoneuroni. L'ipotesi progettuale si basa sul fatto che l'associazione fra SOD1 mutata e VDAC1 sarebbe in grado di modificare le caratteristiche funzionali di quest'ultima o di bloccarla del tutto.

IMPATTO SULLA MALATTIA

I risultati ottenuti attraverso questo studio contribuiranno ad aumentare le conoscenze sulla malattia, chiarendo come SOD1 mutata e VDAC interagiscano in maniera aberrante nella SLA e come queste due proteine siano insieme coinvolte nella degenerazione dei motoneuroni. Inoltre potranno essere identificati nuovi e specifici bersagli utili ad accelerare lo sviluppo di terapie efficaci per contrastare la progressione della malattia, principalmente nelle sue forme familiari, ma probabilmente anche in alcune forme sporadiche.