



*Francesca Properzi*

## *Call for Projects 2013*

### **ExoSLA**

*GLI ESOSOMI NELLA SLA*

#### *PRINCIPAL INVESTIGATOR*

Francesca Properzi  
Istituto Superiore di Sanità, Roma

#### *VALORE DEL PROGETTO*

59.997 euro

#### *AMBITO DI RICERCA*

Ricerca traslazionale - Pilot Grant

#### *DURATA*

Dal 10/03/2014 al 09/03/2015 - 12 mesi

## *OBIETTIVI DEL PROGETTO*

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa che per il 5-10% dei casi è associata a mutazioni nel gene che codifica per l'enzima Cu/Zn superossido dismutasi (SOD1). Queste mutazioni causano un mal ripiegamento (misfolding) della proteina che tende a formare aggregati insolubili e non funzionali nel citoplasma cellulare. Nonostante diversi geni siano implicati nelle forme sporadiche e familiari di SLA, somiglianze cliniche e patologiche suggeriscono l'esistenza di un pathway patologico comune che potrebbe essere legato ad un singolo gene e/o proteina. Uno dei meccanismi con cui una proteina "wild type" o mutata può essere coinvolta nella patogenesi di malattie diverse è associato alla propagazione della proteina mal ripiegata, ipotesi che è sempre più condivisa anche per altre malattie neurodegenerative e sistemiche. Una proteina "wild type" è la variante più frequente di quella proteina in una popolazione. È stato dimostrato che SOD1, "wild type" o mutata, può propagarsi tra le cellule attraverso due meccanismi non esclusivi: cellule che stanno morendo possono rilasciare aggregati proteici che vengono internalizzati dalle cellule vicine, oppure, cellule "viventi" possono diffondere queste proteine attraverso gli esosomi. Gli esosomi sono piccole vescicole che gemmano dalla membrane plasmatica delle cellule e possono fondersi con la membrane delle cellule adiacenti, trasferendovi il loro contenuto. Sono prodotte da molti tipi cellulari diversi e si pensa che abbiano una funzione nella "comunicazione" tra cellule. L'importanza degli esosomi risiede nella loro capacità di influenzare le funzioni delle cellule vicine. Il loro ruolo è ancora oggetto di ricerca, ma è stato dimostrato che le cellule tumorali producono abbondanti esosomi e li utilizzano per stimolare la proliferazione e inibire l'apoptosi delle cellule adiacenti. Gli esosomi sono oggi uno strumento innovativo nella diagnosi del tumore poiché vengono rilasciati nei fluidi corporei che, essendo facilmente accessibili, sono ideali per approcci sicuri e non invasivi. Il progetto di ricerca intende studiare gli esosomi presenti nel fluido cerebrospinale di pazienti affetti da SLA sporadica allo scopo di caratterizzare il ruolo di queste vescicole nella patologia.

## *IMPATTO SULLA MALATTIA*

Lo studio potrebbe aiutare a comprendere il ruolo di queste vescicole nella comunicazione cellulare e nella patologia, oltre che verificare il loro coinvolgimento durante l'insorgenza e progressione della malattia.