



Alessandro Bertoli

Call for Projects 2013

LoCaLS

*PERTURBAZIONI LOCALI DELL'OMEOSTASI DEL Ca^{2+} COME POSSIBILE
MECCANISMO DI PATOGENESI DELLA SLA FAMILIARE*

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Alessandro Bertoli

Dipartimento di Scienze Biomediche, Università degli Studi di Padova

VALORE DEL PROGETTO

59.997 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base - Pilot Grant

DURATA

Dal 01/03/2014 al 28/02/2015 - 12 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

Lo ione calcio (Ca^{2+}) è uno dei più importanti messaggeri cellulari. Infatti, anche piccole variazioni della sua concentrazione, limitate nel tempo e nello spazio ristretto di specifici compartimenti cellulari, regolano moltissimi processi biologici. Questa funzione del segnale Ca^{2+} è particolarmente importante nei neuroni, dove lo ione contribuisce a governare la trasmissione dell'impulso nervoso e, più in generale, l'eccitabilità e l'intera fisiologia cellulare. Di conseguenza, quando nei neuroni la fine regolazione spazio-temporale del segnale Ca^{2+} è alterata, gli effetti possono essere disastrosi. Sempre maggiori evidenze sperimentali suggeriscono che specifiche alterazioni nel metabolismo del Ca^{2+} possano essere alla base della perdita della funzionalità neuronale, nell'invecchiamento ed in diverse malattie neurodegenerative. Una sfida determinante nella ricerca di base del prossimo futuro consiste pertanto nel comprendere nel dettaglio i meccanismi che legano l'alterazione dei messaggi mediati dal Ca^{2+} con il danno neuronale, nel contesto specifico di ogni singola malattia neurodegenerativa. Il progetto LoCaLS si propone di verificare se l'alterazione dell'omeostasi locale del Ca^{2+} in motoneuroni di topi che riproducono la patologia umana provochi/comporti l'attivazione di meccanismi patogenetici. L'aspetto innovativo del progetto si basa sull'utilizzo di sonde luminescenti o fluorescenti Ca^{2+} sensibili che possono essere indirizzate mediante ingegneria genetica a diversi compartimenti cellulari. Grazie a questi strumenti verranno studiati, in particolare, i flussi di Ca^{2+} nel reticolo endoplasmatico e nei mitocondri, i due organelli cellulari le cui disfunzioni sono state a vario titolo implicate nella patogenesi della SLA. Una parte consistente del progetto sarà poi dedicata a esaminare se anche gli astrociti soffrano alterazioni del segnale Ca^{2+} , e se queste siano tali da contribuire alla degenerazione dei motoneuroni.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Questo approccio sperimentale potrà identificare le alterazioni nell'omeostasi locale del Ca^{2+} che intervengono precocemente nel danno dei motoneuroni nella SLA, chiarendo quali meccanismi potrebbero essere alla base dell'insorgenza della patologia e quali essere utilizzati per diminuire il danno cellulare.