



Debora Giunti

Call for Projects 2013

MesALS

LE CELLULE STAMINALI MESENCHIMALI SONO IN GRADO DI MODULARE LA NEUROINFIAMMAZIONE NELLA SLA?

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Debora Giunti

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno Infantili (DINOGLMI), Università degli Studi di Genova

VALORE DEL PROGETTO

60.000 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca di base - Pilot Grant

DURATA

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

OBIETTIVI DEL PROGETTO

La degenerazione dei neuroni motori che viene osservata nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è caratterizzata da un processo infiammatorio a livello del sistema nervoso centrale (SNC) in cui svolgono un ruolo fondamentale le cellule microgliali. Queste cellule rappresentano la principale difesa immunitaria attiva nel SNC, in quanto monitorano costantemente il microambiente tissutale. In seguito ad un evento patologico, la microglia si attiva, assumendo caratteristiche pro-infiammatorie con funzione di difesa, ma anche di mantenimento dello stato fisiologico a livello del SNC. Studi effettuati sul modello murino di SLA hanno evidenziato che la microglia svolge un ruolo neuroprotettivo nelle prime fasi della malattia, mentre in seguito ad una eccessiva attivazione assume un ruolo deleterio, contribuendo al danno neuronale. Inoltre, è stata evidenziata in pazienti affetti da SLA un'eccessiva attivazione e proliferazione della microglia, che risulta associata con il danno dei motoneuroni superiori. La neuroinfiammazione è considerata per questo motivo un possibile target terapeutico per la SLA. Mentre molti studi con agenti immunomodulanti sono risultati poco soddisfacenti, il ruolo neuroprotettivo, immunomodulante e potenzialmente neurogenerativo delle cellule staminali mesenchimali (MSC) potrebbe giustificare l'utilizzo in un approccio terapeutico alternativo per il trattamento della SLA. Studi preclinici nel modello animale hanno dimostrato, infatti, che la somministrazione endovenosa di MSC dopo l'esordio clinico della patologia ritarda la progressione della malattia ed è associata a una diminuita attivazione della microglia e della produzione di molecole pro-infiammatorie. Sulla base delle evidenze che suggeriscono che le MSC possano indurre una attivazione "alternativa" della microglia, associata a una loro funzione neuroprotettiva/anti-infiammatoria, l'obiettivo di questo progetto è quello di verificare che le MSC siano in grado di modificare il decorso clinico della SLA modulando l'attivazione microgliale.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Se l'ipotesi sperimentale fosse confermata, sarebbe possibile comprendere l'azione regolatoria delle MSC sulle funzioni della microglia ed utilizzare questo meccanismo per modulare la neuroinfiammazione nella SLA, ma anche in altre patologie neurologiche in cui l'infiammazione gioca un ruolo rilevante.