

CALL FOR PROJECT 2014

| ALSHDCA1- HDAC1 TDP43 interaction: implication for ALS | |
|---|---|
| PRINCIPAL INVESTIGATOR | Claudia Crosio Università degli Studi di Sassari |
| VALORE DEL PROGETTO | 60.000 euro |
| AMBITO DI RICERCA | Ricerca di Base - Pilot Grant |
| DURATA | 12 mesi |
| OBIETTIVI DEL PROGETTO | <p>La proteina TDP-43 svolge un ruolo di primo piano nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) sia perché mutazioni a carico di questo gene sono responsabili dell'insorgenza di alcune forme familiari di SLA, sia perché aggregati citoplasmatici di questa proteina rappresentano una caratteristica comune di diverse malattie neurodegenerative, compresa la SLA.</p> <p>L'obiettivo del progetto è quello di ampliare le conoscenze sul ruolo fisiopatologico della proteina TDP-43 nell'insorgenza e nella progressione della SLA. In particolare il progetto mira ad esplorare il ruolo di TDP-43 nell'interazione con fattori proteici in grado di modificare, e quindi regolare, lo stato epigenetico del nostro genoma. Le modificazioni epigenetiche sono in grado di regolare l'espressione di un gran numero di geni senza alterare la sequenza del DNA. Attraverso l'uso di modelli cellulari e animali verrà valutata la rilevanza biologica delle interazioni tra TDP-43 wild-type o mutata e componenti del macchinario epigenetico, in particolare in alcuni loci che sono diretti obiettivi dell'attività di repressore trascrizionale di TDP-43. L'importanza delle modificazioni epigenetiche nella SLA è supportata anche dall'effetto degli inibitori delle istone deacetilasi (HDACi), proteine in grado di de-attivare la trascrizione di un determinato gene e regolare la sopravvivenza dei motoneuroni in modelli murini di SLA.</p> |
| IMPATTO SULLA MALATTIA | Lo studio del ruolo di TDP-43 nella regolazione dell'espressione genica attraverso l'interazione con fattori attivi nel processo epigenetico, oltre ad ampliare le conoscenze relative ai meccanismi di tossicità legati alla SLA, potrà fornire un buon supporto teorico all'utilizzo degli inibitori delle HDAC nel trattamento dei pazienti. |