

CALL FOR PROJECT 2014

CHRONOS - *Chronic and Sporadic Mechanisms of TDP-43 Dysfunction*

PRINCIPAL INVESTIGATOR	Fabian Feigin International Centre For Genetic Engineering And Biotechnology (ICGEB), Trieste
VALORE DEL PROGETTO	170.100 euro
AMBITO DI RICERCA	Ricerca di Base - Full Grant
DURATA	36 mesi
OBIETTIVI DEL PROGETTO	<p>Sebbene la Sclerosi Laterale Amiotrofica rappresenti una delle maggiori cause di patologia dei motoneuroni in età adulta, la sua eziopatogenesi rimane ancora sconosciuta. Le più recenti scoperte scientifiche hanno evidenziato un ruolo patologico sia nei casi sporadici che familiari di SLA della proteina TDP-43, una proteina strettamente connessa al metabolismo dell'RNA. Il ruolo di TDP-43 risulta essenziale in molti processi biologici, anche se rimangono ancora molto dibattute alcune teorie sulle funzioni in condizioni fisiologiche della proteina, specialmente in vivo. In particolare è ancora del tutto ignota la cronologia degli eventi che coinvolgono tale proteina durante lo sviluppo del sistema nervoso. Per trovare una risposta a queste domande, nel laboratorio del dott. Feigin è stato generato un modello SLA di <i>Drosophila</i>, il moscerino della frutta, eliminando il gene TBPH, l'omologo di TDP-43 umano. Nei moscerini privi di TDP-43 si sono evidenziate difficoltà locomotorie, difetti delle sinapsi motoneuronali ed una ridotta sopravvivenza, caratteristiche tipiche della SLA.</p> <p>Scopo di questo progetto è ampliare le conoscenze sul coinvolgimento di TDP-43 nello sviluppo del sistema nervoso e indagare il suo coinvolgimento cronologico nella neuropatologia della SLA. Tali obiettivi di studio vogliono determinare quali siano gli eventi iniziali scatenanti la malattia ed eventualmente analizzare il ruolo di TDP-43 nel recupero del danno neurologico.</p>
IMPATTO SULLA MALATTIA	Con questo progetto si potrà migliorare la conoscenza dell'origine e dell'evoluzione della patologia partendo da un utile modello animale ed identificare possibili nuovi processi metabolici coinvolti nell'insorgenza della malattia.