

CALL FOR PROJECT 2014

smallRNALS – The role of dysregulation of smallRNALS and proteomic analysis of patient-derived induced pluripotent stem cells

PRINCIPAL INVESTIGATOR	Stefania Corti Università degli Studi di Milano
PARTNER	Silvia Barabino, Università degli Studi di Milano-Bicocca
VALORE DEL PROGETTO	300.000 euro
AMBITO DI RICERCA	Ricerca di Base - Full Grant
DURATA	36 mesi
OBIETTIVI DEL PROGETTO	<p>La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa che si presenta in forma familiare solo nel 10% dei casi. Recentemente è stato dimostrato che molti dei geni correlati alla SLA causano un'alterazione nell'espressione degli smallRNA. Queste piccole molecole di RNA, che non codificano direttamente per le proteine, sono attive nella regolazione dell'espressione genica e risultano coinvolte in diversi processi biologici e nella patogenesi di alcune malattie.</p> <p>Il progetto si propone di studiare il ruolo della de-regolazione di questi piccoli RNA non codificanti e la conseguente alterazione nell'espressione delle loro proteine "bersaglio", analizzando il trascrittoma dei motoneuroni differenziati in vitro da cellule staminali pluripotenti indotte (Induced pluripotent stem cells - iPSCs), derivate da fibroblasti di pazienti SLA. Verranno analizzate le differenze a livello molecolare degli smallRNA nelle cellule di pazienti rispetto ai controlli sani e verrà definito se, modulando queste molecole, sia possibile ottenere un effetto neuroprotettivo sui motoneuroni sia nel modello di iPSCs in vitro, sia in vivo in un modello murino di SLA.</p>
IMPATTO SULLA MALATTIA	Intervenire sugli smallRNA potrà consentire di modulare processi cruciali nella patogenesi della malattia, oltre che contribuire allo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per la SLA e per altre malattie genetiche del motoneurone.