



Monica Nizzardo

Call for Projects 2012

ALSsiMO

OLIGONUCLEOTIDI ANTISENSO NELLA SLA

PRINCIPAL INVESTIGATOR

Monica Nizzardo

Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti,
Università degli Studi di Milano

VALORE DEL PROGETTO

59.850 euro

AMBITO DI RICERCA

Ricerca traslazionale - Pilot Grant

DURATA

dal 31/01/2013 al 30/05/2014 - 16 mesi

OBIETTIVI DEL PROGETTO

La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa progressiva rara, che colpisce selettivamente i motoneuroni centrali (a livello della corteccia cerebrale) e periferici (a livello del tronco encefalico e del midollo spinale). Un importante passo avanti per capire le cause della patologia è avvenuto attraverso la scoperta della relazione tra mutazioni nel gene che produce la superossido dismutasi Cu/Zn (SOD1) e alcuni casi di SLA. La proteina SOD1 mutata sembra infatti formare degli aggregati all'interno del citoplasma cellulare che possono causare tossicità a livello dei motoneuroni, condizione che porta a degenerazione degli stessi sia in modelli murini, sia in pazienti affetti da SLA. Si suppone che l'accumulo di SOD1 svolga un ruolo nell'interruzione delle funzioni cellulari danneggiando mitocondri, proteasomi o la funzione di altre proteine. Qualsiasi interruzione, se provata, darebbe credibilità alla teoria che gli aggregati sono coinvolti nella tossicità causata da SOD1. Alla luce di tali premesse, lo scopo del progetto di ricerca è definire l'efficacia del trattamento con oligonucleotidi antisenso, nel diminuire l'espressione della proteina SOD1 mutata nella SLA. Gli oligonucleotidi antisenso, detti anche AntiSense Oligonucleotides (ASO), sono brevi molecole lunghe tipicamente 20 paia di basi e hanno la caratteristica di essere complementari ad una determinata sequenza e, legandosi ad essa in modo specifico, bloccano il suo successivo processamento all'interno della cellula.

IMPATTO SULLA MALATTIA

Se la sperimentazione con oligonucleotidi antisenso si rivelerà efficace, questo potrà contribuire ed accelerare il suo trasferimento alla pratica clinica e rappresentare una nuova potenziale terapia per la SLA. I primi risultati effettuati in vitro, in diverse colture cellulari, hanno dato esiti positivi, anche se si rendono necessari ulteriori esperimenti per validare il target SOD1 per lo sviluppo di una terapia contro la SLA.

ADOZIONE DEL PROGETTO

AISLA Onlus, Associazione Italiana Sclerosi Laterale Amiotrofica - 59.850 euro