



*Silvia Barabino*

## *Call for Project 2010*

### **miRALS**

*SVELARE L'IMPATTO DEI MICRORNA SULLA PATOGENESI DELLA SLA*

#### *PRINCIPAL INVESTIGATOR*

Silvia Barabino

Dipartimento di Biotecnologie e Bioscienze, Università degli Studi di Milano-Bicocca

#### *VALORE DEL PROGETTO*

55.000 euro

#### *AMBITO DI RICERCA*

Ricerca di base - Pilot Grant

#### *DURATA*

Dal 04/04/2011 al 31/03/2012 - 12 mesi



### *OBIETTIVI DEL PROGETTO*

Le mutazioni nei geni che codificano per TDP-43 e FUS, due proteine implicate nel metabolismo dell'RNA, che sono state recentemente coinvolte nell'insorgenza della Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), suggeriscono che alterazioni nei processi cellulari che coinvolgono l'RNA siano implicate nella patogenesi della malattia. Entrambe le proteine sono anche coinvolte nella sintesi dei micro RNA (miRNA), piccole molecole di RNA non codificante in grado di regolare l'espressione genica e quindi la sopravvivenza di specifiche popolazioni neuronali. E' stata inoltre riportata un'alterazione dell'espressione di miRNA in modelli murini di SLA. Lo scopo di questo progetto è stato quello di identificare in modelli cellulari di SLA, esprimenti la proteina SOD1 mutata o la proteina FUS mutata, i miRNA la cui espressione fosse alterata dalla presenza delle stesse proteine mutate e di capire se questi "modulatori" dell'espressione genica potessero avere un ruolo causativo nell'esordio e nella progressione della malattia.

### *IMPATTO SULLA MALATTIA*

I risultati attesi del progetto hanno portato a comprendere meglio i meccanismi molecolari che contribuiscono alla patogenesi della SLA familiare ed in particolare il ruolo dei miRNA nella neurodegenerazione. Lo studio ha identificato nuove molecole di miRNA alterate nei modelli cellulari utilizzati, che possono costituire nuovi target terapeutici o diagnostici per la SLA. Inoltre, i ricercatori hanno prodotto linee cellulari che permettono il silenziamento inducibile di FUS attraverso l'uso di sistemi di condizionamento dell'espressione genica.

### *ADOZIONE*

Progetto "Vinci la SLA - Corri con Francesco" di Francesco Canali - 40.000 euro.