

## 2016 AriSLA Call for Projects

**GPR17ALS - New strategies to enhance the trophic functions and remyelinating abilities of adult NG2-glia in amyotrophic lateral sclerosis via the GPR17 receptor**

<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR</b>	<b>Marta Fumagalli</b> Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano
<b>VALORE DEL PROGETTO</b>	<b>60.000 euro</b>
<b>DURATA</b>	<b>12 mesi</b>
<b>OBIETTIVI DEL PROGETTO</b>	<p>E' stato di recente dimostrato che la degenerazione dei motoneuroni nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è strettamente associata a disfunzione e morte degli oligodendrociti, le cellule del sistema nervoso centrale che, formando la guaina mielinica, avvolgono i processi neuronali permettendo una rapida comunicazione tra le cellule. Il danno a carico degli oligodendrociti porta a demielinizzazione, perdita dei motoneuroni, disfunzioni neurologiche e morte cellulare. Studi precedenti condotti nel midollo spinale di topi SOD1G93A, hanno dimostrato che vi è un' aumentata proliferazione dei precursori degli oligodendrociti, nel tentativo di generare nuovi oligodendrociti mielinizzanti. Tuttavia, questi precursori degli oligodendrociti non riescono a maturare correttamente e rimielinizzano solo in parte i motoneuroni. Preservare il supporto trofico degli oligodendrociti e aumentare le capacità rimielinizzanti dei precursori degli oligodendrociti potrebbe quindi rappresentare un approccio innovativo per il trattamento della SLA. Recentemente, il gruppo di ricerca ha identificato GPR17, un recettore di membrana presente sui precursori degli oligodendrociti. La stimolazione di questo recettore con adeguate sostanze farmacologiche porta al differenziamento in cellule mielinizzanti, permettendo la formazione e la riparazione della guaina mielinica.</p> <p><b>Scopo del progetto è valutare se GPR17 possa rappresentare un target farmacologico anche nella SLA, utilizzando il modello transgenico SOD1G93A. Saranno analizzati i cambiamenti, lo stadio di differenziamento e la proliferazione dei precursori degli oligodendrociti che esprimono GPR17 nel midollo spinale di questi topi a diversi stadi della malattia. Sarà stabilito come le alterazioni, la morte precoce, i difetti di mielinizzazione e il ridotto supporto trofico ai neuroni da parte dei precursori degli oligodendrociti possano essere ripristinati da farmaci attivi su GPR17.</b> Questi esperimenti forniranno informazioni sul ruolo di GPR17 nella Sclerosi Laterale Amiotrofica e sulla possibilità di ritardare la degenerazione neuronale con approcci farmacologici basati su questo recettore; tali informazioni costituiranno la base per future terapie in vivo.</p>