

CALL FOR PROJECT 2018

3_PathensTDP - Studio del ruolo delle proteine che regolano la composizione dell'RNA sulla tossicità cellulare legata alla proteina TDP-43 (Defining the role of hnRNP proteins in enhancing TDP-43 pathology)

PRINCIPAL INVESTIGATOR	<i>Emanuele Buratti</i> Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia – ICGEB, Trieste
PARTNER	Patrizia Longone , Fondazione Santa Lucia IRCCS, Roma
VALORE DEL PROGETTO	208.980 euro
AMBITO DI RICERCA	Ricerca di Base – Full Grant
DURATA	36 mesi
OBIETTIVI DEL PROGETTO	<p>Le molecole di RNA (insieme di molecole alla base della traduzione da DNA a proteina) servono alle cellule per "tradurre" l'informazione contenuta nei nostri geni in proteine. Nel corso degli ultimi anni è stato dimostrato che le cellule sono in grado di modulare la composizione delle molecole di RNA per modificare l'informazione contenuta nei geni a seconda del tipo di cellula o dello stadio di differenziamento di un organismo. In particolare, è stato osservato che all'interno dei neuroni queste molecole di RNA posseggono un altissimo grado di rimodulazione della loro sequenza, e questo permette al neurone di esercitare correttamente le sue funzioni altamente complesse all'interno del cervello. Recentemente è stato scoperto che le alterazioni a livello delle proteine che regolano la composizione dell'RNA, chiamate hnRNPs, sono alla base di molte malattie neurodegenerative, fra cui la SLA e la Demenza Frontotemporale.</p> <p>Il gruppo di ricerca ha precedentemente identificato un alto numero di proteine che legano l'RNA e che sono capaci di influenzare la tossicità della proteina TDP-43. Lo scopo del progetto è quello di identificare una serie di fattori che siano in grado di agire sulla tossicità dovuta alla TDP-43. In particolare, mediante l'uso di sistemi cellulari sofisticati, l'obiettivo sarà quello di identificare un numero ridotto di trascritti di RNA che possono essere modificati sia da TDP-43 che dalle hnRNPs così da poterne spiegare l'effetto. Lo scopo ultimo è quindi verificare la possibilità di indurre artificialmente variazioni nei livelli di questi trascritti in cellule neuronali di pazienti con SLA per comprendere se sia possibile in tal modo ridurre l'avanzamento della malattia e prolungare la sopravvivenza del paziente.</p>
IMPATTO SULLA MALATTIA	Il progetto permetterà sia di ampliare le nostre conoscenze in merito ai meccanismi di regolazione della trascrizione di TDP-43, sia di identificare nuovi trascritti che potrebbero diventare bersaglio di nuove strategie terapeutiche.