

## CALL FOR PROJECT 2014

### ARCI – RNA circuitries in amyotrophic lateral sclerosis pathogenesis

<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR</b>	<b>Irene Bozzoni</b> Università degli Studi “La Sapienza”, Roma
<b>VALORE DEL PROGETTO</b>	<b>240.000</b> euro
<b>AMBITO DI RICERCA</b>	Ricerca di Base - Full Grant
<b>DURATA</b>	36 mesi
<b>OBIETTIVI DEL PROGETTO</b>	<p>La Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA) è una malattia neurodegenerativa progressiva nella quale i motoneuroni vanno incontro a degenerazione causando atrofia muscolare, debolezza e infine paralisi muscolare. Alcuni geni responsabili dell’insorgenza della SLA, come ad esempio FUS e TDP-43, svolgono un ruolo importante nel metabolismo dell’RNA e nella regolazione di molti processi cellulari. L’obiettivo di questo progetto è identificare, in cellule con mutazioni in questi geni, quali siano i processi molecolari che alterano la funzione e la sopravvivenza dei motoneuroni per poter comprendere come si inneschi ed evolva la malattia. Negli ultimi anni è stato compiuto un grosso sforzo per produrre sistemi modello affidabili per lo studio di questi processi, come le Cellule Staminali Pluripotenti (iPSC) prodotte da fibroblasti di pazienti con mutazioni di FUS e TDP-43 e le Cellule Embrionali Staminali (ESC) derivate da topi geneticamente modificati, portatori delle corrispondenti mutazioni umane. Inoltre sono già stati messi a punto dei protocolli che permettono l’efficiente differenziamento in vitro di queste linee cellulari umane e murine in motoneuroni.</p> <p>Partendo da questi sistemi modello, il progetto si prefigge di analizzare come le mutazioni a carico di FUS (o TDP-43) alterino nei motoneuroni l’espressione di RNA codificanti e non codificanti (es. microRNA e long non coding RNA). L’identificazione di circuiti regolatori controllati da molecole di RNA potrebbe aiutare a chiarire i meccanismi molecolari alla base della patologia e permettere l’identificazione di nuovi bersagli terapeutici.</p>
<b>IMPATTO SULLA MALATTIA</b>	L’identificazione di circuiti regolatori controllati dai microRNA e long non coding RNA potrebbe aiutare a chiarire alcuni meccanismi molecolari alla base della patologia.