

“2019 CALL FOR APPLICATIONS” FULL GRANT

MUSALS-AChR - Studiare i recettori dell'acetilcolina e la rigenerazione muscolare nella SLA per sviluppare marcatori prognostici e potenziali terapie che ostacolano la progressione della malattia
Studying acetylcholine receptors and muscle regeneration in ALS to develop prognostic markers and potential therapies hampering disease progression

PRINCIPAL INVESTIGATOR	<i>Caterina Bendotti</i> Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano
PARTNER 1	<i>Eleonora Palma</i> Università Sapienza di Roma, Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia
PARTNER 2	<i>Maurizio Inghilleri</i> Università Sapienza di Roma, Dipartimento di Neurologia e Psichiatria Centro Malattie Neuromuscolari Rare, Policlinico Universitario Umberto I
VALORE DEL PROGETTO	200.000 euro
AMBITO DI RICERCA	Ricerca Pre-clinica – Full Grant
DURATA	30 mesi
DESCRIZIONE	<p>La SLA è una malattia complessa che coinvolge diversi distretti del sistema neuromuscolare. Fino ad oggi, i trattamenti che sono stati indirizzati principalmente a prevenire la perdita dei motoneuroni, non sono riusciti a fermare o attenuare la progressione della patologia. Inoltre, la variabilità nella progressione dei sintomi che caratterizza i pazienti con SLA e la mancanza di marcatori prognostici affidabili rende difficile la valutazione del potenziale terapeutico dei trattamenti. Recentemente il gruppo di ricerca ha osservato che l’accelerazione dei sintomi in modelli murini di malattia con una differente progressione patologica dipende soprattutto dalla disfunzione delle giunzioni neuromuscolari e da difetti nei meccanismi rigenerativi del muscolo scheletrico. Inoltre, dati preliminari hanno indicato che alterazioni nell’espressione e nella composizione dei recettori nicotinici dell’acetilcolina potrebbero essere implicati nella modulazione della progressione della malattia nei modelli murini e nei pazienti affetti da SLA. Il ruolo di questi recettori nei meccanismi che regolano la trasmissione neuromuscolare è un campo piuttosto inesplorato nella fisiopatologia della SLA.</p> <p>Obiettivo dello studio è indagare attraverso un’analisi multidisciplinare le alterazioni dei recettori per l’acetilcolina e dei processi rigenerativi del muscolo scheletrico in due modelli murini di SLA familiare che mostrano una diversa progressione della malattia, allo scopo di identificare potenziali marcatori prognostici ed eventuali nuovi bersagli terapeutici. Inoltre, in un precedente trial pilota che ha coinvolto una piccola coorte di pazienti SLA è stato osservato un effetto benefico sulla capacità respiratorie del trattamento con il palmitoylethanolamide (PEA) che agisce tramite la stabilizzazione dei recettori per l’acetilcolina. Per questo si intende convalidare questi risultati nei due diversi modelli murini e indagare il meccanismo di azione del PEA a livello muscolare.</p>