

## OGGETTO: RELAZIONE SULLA DESTINAZIONE DEL 5 X MILLE PER LA RICERCA SANITARIA – ANNO 2019

### 1. IL FINANZIAMENTO DELLA RICERCA DI ECCELLENZA

AriSLA, Fondazione Italiana di ricerca per la SLA – Sclerosi Laterale Amiotrofica, nasce per rendere più incisivi ed efficaci gli investimenti in ricerca sulla SLA ed accelerarne le ricadute nella clinica, al fine di offrire ai malati nuove speranze di cura e una migliore qualità di vita. Per raggiungere questo obiettivo AriSLA pubblica annualmente un bando di concorso per progetti di ricerca per sostenere concretamente i ricercatori nazionali che si occupano di SLA e lavorano ogni giorno per combattere questa malattia. La selezione delle proposte progettuali avviene attraverso un processo di valutazione in *peer-review*, ossia una valutazione tra pari, nel quale una Commissione Scientifica Internazionale, composta da circa 30 esperti ricercatori provenienti da tutto il mondo, esamina e discute i progetti di ricerca sottomessi. Questo sistema di valutazione serve a garantire i principi di oggettività, terzietà ed eccellenza. Il processo termina con un Consensus Meeting, una riunione di consenso, dove gli esperti stessi vengono chiamati a discutere in presenza e a stilare una classifica finalizzata a identificare i progetti di eccellenza meritevoli di finanziamento.

Fondazione AriSLA ha ad oggi investito in ricerca scientifica oltre 13 milioni di euro per il sostegno di 85 progetti di ricerca di base, preclinica, tecnologica e clinica. Grazie a tali finanziamenti sono stati coinvolti 136 gruppi di ricerca su tutto il territorio nazionale, coinvolgendo quasi il 50% di tutti gli Istituti italiani che lavorano sulla SLA. I progetti finanziati hanno prodotto oltre 270 pubblicazioni scientifiche, il 26% dei quali hanno avuto un altissimo impatto internazionale.

### 2. IL PROGETTO TRAILER

In occasione del bando “Call for Research projects 2019”, il progetto **TRAILER** – “Effetti terapeutici della stabilizzazione del retromero nella Sclerosi Laterale Amiotrofica (Therapeutic effects of retromer stabilization in Amyotrophic Lateral Sclerosis)” è stato riconosciuto come eccellente e meritevole di finanziamento dalla Commissione Scientifica Internazionale di AriSLA.

Il progetto è guidato dal dott. Luca Muzio dell’Istituto di Neurologia Sperimentale (INspe), Fondazione Centro San Raffaele di Milano e verrà svolto in collaborazione con il dott. Pierfausto Seneci, del Dipartimento di Chimica, Università degli Studi di Milano e il dott. Mario Milani del CNR Istituto di Biofisica di Milano

#### Abstract

La presenza di aggregati proteici e proteine non perfettamente ripiegate è una caratteristica patologica della malattia. Quando i motoneuroni sono sopraffatti da ingenti quantità di specie proteiche alterate che non riescono più a smaltire possono andare incontro a degenerazione. Il complesso del retromero svolge la funzione all’interno della cellula di coordinare diversi processi necessari al riciclo delle proteine. Il retromero è importante per far sì che le idrolasi (enzimi con la funzione di dissolvere macromolecole) raggiungano la loro destinazione ultima nei lisosomi, vescicole responsabili della degradazione e della distruzione delle componenti cellulari da smaltire. Purtroppo, il sistema del retromero è fortemente ridotto in termine di espressione nei motoneuroni di modelli murini di SLA. Questa osservazione ha portato il gruppo di ricerca a sviluppare una serie di molecole in grado di potenziare il sistema del retromero, agendo sulle proteine che lo compongono e cercando di stabilizzarle al meglio. Dati preliminari hanno mostrato un soddisfacente recupero delle funzionalità tipicamente alterate in questo modello sperimentale.

Partendo da questi risultati, **obiettivo del progetto è quello di approfondire le cause che portano al mancato funzionamento del retromero nella SLA**. A questo proposito saranno impiegate anche cellule staminali pluripotenti indotte, derivate da fibroblasti di pazienti con SLA sporadica e familiare. Saranno, inoltre, sviluppate una serie di nuove molecole basate sul composto iniziale che garantiranno un potenziamento dell'azione terapeutica di quest'ultimo, che verranno poi testate in diversi modelli sperimentali.

### 3. IL FINANZIAMENTO DEL PROGETTO

TRAILER, iniziato il 1° giugno 2020 con scadenza 7 giugno 2023, gode del contributo AriSLA di euro 230.000,00, suddiviso nelle seguenti voci di costo:

- Personale
- Materiali, consumabili e attrezzature
- Subcontratti
- Altri costi
- Overheads

Il progetto è gestito in regime di rendicontazione.

### 4. PUBBLICAZIONI

Il progetto TRAILER non ha ancora prodotto pubblicazioni scientifiche.