

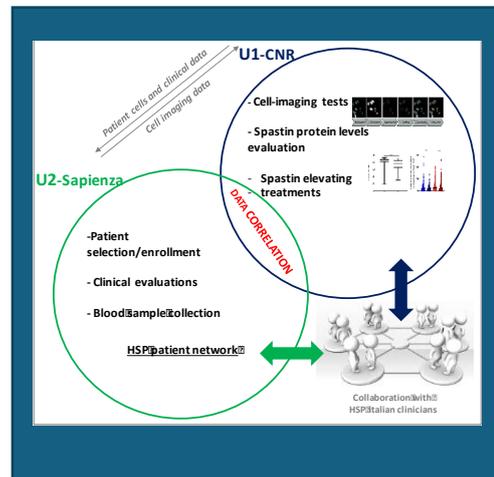
Project title: Approcci basati sull'imaging cellulare per identificare biomarcatori non invasivi nella paraplegia spastica ereditaria

Acronym: CIA-HSP

Partners:

- IBPM-CNR: Cinzia Rinaldo
- Università Sapienza: Carlo Casali

cinzia.rinaldo@uniroma1.it



Descrizione:

Le paraplegie spastiche ereditarie (HSP) sono malattie neurodegenerative rare. Mutazioni eterozigoti con perdita di funzione del gene SPG4, codificante spastina, un'enzima che taglia i microtubuli (MT), sono la causa più comune di HSP. Le mutazioni patogeniche di SPG4 sono principalmente troncanti e portano a una riduzione del dosaggio di spastina. Attualmente non esiste una cura, ma le strategie per indurre un recupero dei livelli di spastina stanno emergendo come possibili approcci terapeutici. Noi stiamo sviluppando strategie per innalzare i livelli di spastina e ne verifichiamo l'efficacia in modelli pre-clinici. Tuttavia, urgono biomarcatori prognostici e predittivi per future applicazioni.

Finalità:

Abbiamo sviluppato delle pipeline per acquisire e analizzare dati di imaging cellulare capaci di rilevare difetti dei MT in cellule da sangue periferico di pazienti SPG4-HSP. Abbiamo anche dimostrato che questi difetti si riducono a seguito di trattamenti che recuperano i livelli di spastina.

Cellule da pazienti SPG4-HSP verranno analizzate per:

- esplorare la sensibilità e la specificità delle nostre pipeline e gli effetti dei trattamenti
- rivelare marcatori prognostici e di risposta alla terapia

Risultati attesi:

Sfruttando i dati preliminari e una proficua collaborazione di lunga data tra l'Unità di biologia cellulare/imaging (U1) e quella di ricerca clinica (U2), questo progetto porterà a :

- definire correlazioni genotipo/fenotipo
- Identificare biomarcatori facilmente accessibili
- Sviluppare test non invasivi a basso costo basati su imaging cellulare con ruolo prognostico e/o predittivo.
- Identificare e caratterizzare nuovi endpoint per futuri studi clinici.