

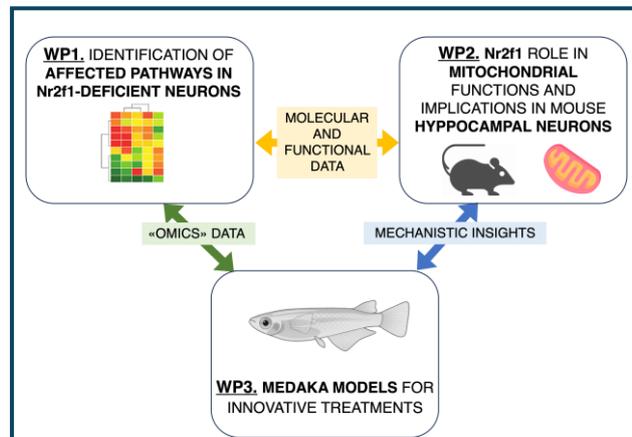
Titolo del progetto : Regolazione Nr2f1-mediata delle funzioni mitocondriali nello sviluppo neuronale e in malattia

Acronym: Nr2f1-MiNDev

Partners:

- IBPM-CNR: Valerio Licursi
- Univ. di Torino: Silvia De Marchis
- Univ. di Napoli Federico II: Ivan Conte
- Univ. di Roma "Sapienza": Giuseppe Lupo

valerio.licursi@cnr.it



Descrizione:

Il fattore di trascrizione Nr2f1 è espresso nelle cellule staminali/progenitrici neurali (NSPC) e nei neuroni dell'ippocampo del topo, svolgendo un ruolo chiave nella neurogenesi dell'ippocampo adulto. Nr2f1 regola i geni coinvolti nella dinamica e nella funzione mitocondriale. I neuroni ippocampali carenti di Nr2f1 mostrano una ridotta massa mitocondriale e un aumento della loro frammentazione. Le mutazioni di NR2F1 causano la sindrome da atrofia ottica di Boonstra-Bosch-Schaff (BBSOAS), caratterizzata da atrofia ottica, disabilità intellettiva e tratti autistici, probabilmente legati a un'alterata funzione mitocondriale. Tuttavia, l'impatto del deficit di Nr2f1 sulla dinamica mitocondriale e sul metabolismo nelle NSPC e nei neuroni rimane non chiarito.

Finalità:

Per chiarire il ruolo delle alterazioni mitocondriali Nr2f1-dipendenti sulla fisiopatologia dei neuroni, questo progetto affronterà le seguenti questioni aperte: quali geni regolati da Nr2f1 sono necessari per mediare i diversi aspetti della funzione dei mitocondri nella neurogenesi e nella plasticità neuronale? Quali aspetti specifici della funzione dei mitocondri sono perturbati nella BBSOAS ed è possibile identificare nuove strategie terapeutiche per la BBSOAS? In che modo le diverse funzioni dei mitocondri sono collegate alla maturazione e alla plasticità neuronale?

Risultati attesi:

Caratterizzeremo le dinamiche mitocondriali anomale nei neuroni in modelli animali e analizzeremo come le mutazioni umane di NR2F1 siano la causa del fenotipo mitocondriale disfunzionale nei neuroni. Identificheremo geni mitocondriali evolutivamente comuni e in pathway regolati da Nr2f1 che contribuiranno a decifrare i meccanismi patologici e molecolari alla base dell'insorgenza e della progressione della malattia BBSOAS nell'uomo.