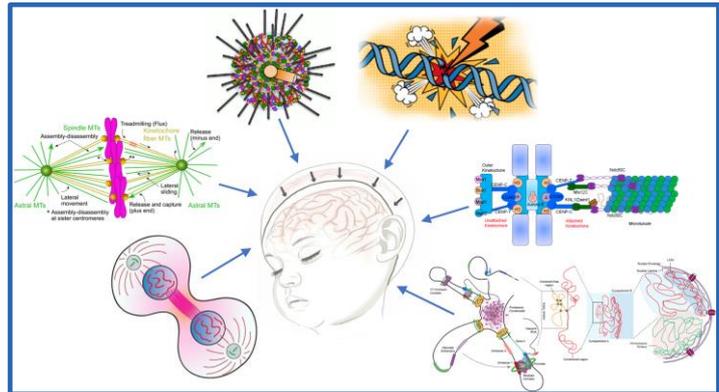


Titolo del progetto: Dissection of common mechanisms in genetic primary microcephaly

Acronimo: MIND (Microcephaly Neurodevelopmental Dissection)

Partners:

- IBPM-CNR: Maria Patrizia Somma - mariapatrizia.somma@cnr.it
- Università Torino: Ferdinando Di Cunto PI
- Università Sapienza: Laura Ciapponi



Descrizione:

La microcefalia primaria (MCPH) è una patologia caratterizzata da una ridotta dimensione del cervello, causata da un alterato equilibrio tra proliferazione, differenziazione e morte cellulare durante lo sviluppo cerebrale. intendiamo esplorare i meccanismi alla base della MCPH, utilizzando mutanti di *Drosophila* e di mammifero, nonché modelli in vitro, inclusi organoidi del cervello umano. La nostra ipotesi di lavoro è che, durante lo sviluppo, le proteine codificate dai geni MCPH siano necessarie per la stabilità del genoma, per un preciso ordine temporale di espressione genica che assicuri un equilibrio tra le vie differenziali neuronali. Le nuove conoscenze permetteranno di identificare nuovi marcatori prognostici e strategie terapeutiche.

Finalità:

Proponiamo 4 obiettivi, la cui implementazione migliorerà la conoscenza dei meccanismi della MCPH, l'identificazione di nuovi marcatori prognostici e di possibili strategie terapeutiche. 1. Valutazione della stabilità genomica come caratteristica comune delle sindromi MCPH. 2. Identificazione di nuovi geni MCPH. 3. Valutazione dei geni MCPH nello stabilire e mantenere la corretta conformazione della cromatina. 4. Identificazione e caratterizzazione funzionale degli interattomi Asp/Aspm e Dck/CIT.

Risultati attesi:

I risultati del progetto forniranno informazioni sui processi cellulari alla base della microcefalia. La conoscenza dei meccanismi patogenetici della MCPH, potrà migliorare l'accuratezza diagnostica e prognostica, facendo luce su fattori genetici sconosciuti che possono modificare la penetranza e l'espressività del fenotipo microcefalico. Ciò contribuirà all'identificazione di nuovi geni MCPH, che potrebbero aiutare nell'interpretazione delle varianti di sequenza identificate nei pazienti.