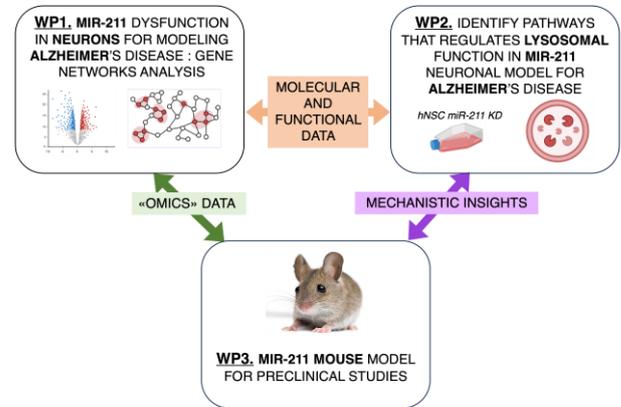


Titolo del progetto: Il ruolo del miR-211 nell'invecchiamento neuronale: dai meccanismi della malattia alla terapia

Partners:

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

valerio.licursi@cnr.it



Descrizione:

È noto che alterazioni nella via della clearance cellulare possono causare degenerazione e accumulo di aggregati tossici, portando a disfunzione e perdita neuronale. Questo processo contribuisce all'insorgenza di disturbi neurodegenerativi come il morbo di Alzheimer (AD). L'AD è caratterizzata da placche di β -amiloidi, che portano alla morte dei neuroni e al declino cognitivo. Questi aggregati vengono rimossi principalmente dall'autofagia, che è compromessa nell'AD. Studi recenti hanno identificato che l'autofagia è regolata post-trascrizionalmente da un network genico impiegando l'asse miR-211/Ezrina. In modelli murini con delezione di miR-211, l'alterata degradazione lisosomiale porta all'accumulo di placche amiloidi.

Finalità:

Il nostro obiettivo è dimostrare che il targeting dell'asse miR-211/Ezrina può ripristinare l'autofagia e offrire un potenziale terapeutico per l'AD. Il progetto si concentrerà sui seguenti obiettivi: 1) Analisi della disfunzione del miR-211 nei neuroni derivati da hNSC per la modellazione dell'AD mediante analisi omiche. 2) identificare le vie di segnalazione che regolano la funzione lisosomiale in un modello per l'AD derivato da miR-211 hNSC. 3) generazione di un modello murino di miR-211-/- per studi preclinici di AD.

Risultati attesi:

I risultati attesi aiuteranno a sviluppare una combinazione di una nuova dieta e terapia farmacologica per l'AD. Questo progetto affronterà le seguenti domande chiave: in che modo i network molecolari regolati dal miR-211 sono correlati all'invecchiamento neuronale e all'AD? I farmaci che inducono l'autofagia migliorano la degradazione del β -amiloide e trattano l'AD? Combinando approcci di biologia molecolare, tecniche "omiche", biochimiche, e di imaging, il progetto farà uno sforzo interdisciplinare per fornire risposte a queste domande.