



Finanziato  
dall'Unione europea  
NextGenerationEU



Ministero  
dell'Università  
e della Ricerca



Italiadomani  
PIANO NAZIONALE  
DI RIPRESA E RESILIENZA



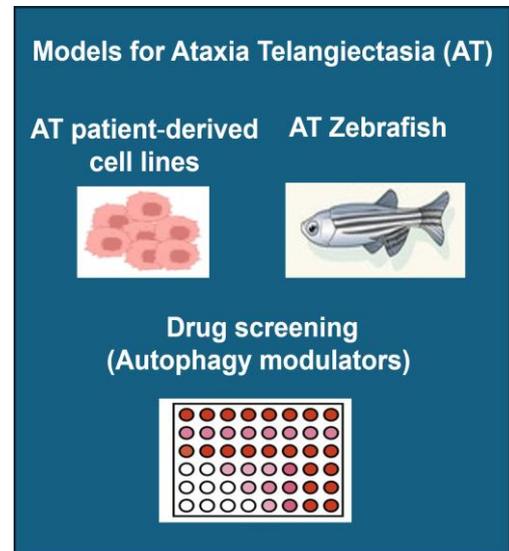
Consiglio Nazionale  
delle Ricerche

## Titolo del progetto Studio di nuovi modelli in vivo e di vie di segnalazione molecolare inesplorate alla base della patologia Atassia Telangiectasia

### Partners:

- IBPM-CNR: Dr.ssa Venturina Stagni (UO)
- Università di PISA: Prof.ssa Chiara Gabellini (PI)

[venturina.stagni@cnr.it](mailto:venturina.stagni@cnr.it)



### Descrizione:

L'Atassia Telangiectasia (AT) è una malattia infantile con un'incidenza di 1:40.000–1:200.000 nati vivi ogni anno in tutto il mondo. L'identificazione di ATM come il gene le cui mutazioni sono responsabili della patogenesi della AT ha dato impulso a una vasta ricerca per determinare le funzioni del suo prodotto proteico multifunzionale. I nostri dati preliminari hanno dimostrato che la chinasi ATM sostiene l'espressione del gene autofagico ATG4 in risposta allo stress ossidativo. L'obiettivo di questo progetto è indagare il ruolo della regolazione dell'autofagia dipendente da ATM nella patologia AT, integrando il modello consolidato *in vitro* di linee derivate da pazienti con AT con un approccio *in vivo* basato su zebrafish.

### Finalità:

Gli obiettivi del progetto sono:

- Obiettivo 1: Generazione di un modello *in vivo* della perdita di funzione di ATM usando Zebrafish: esplorare l'impatto sull'autofagia
- Obiettivo 2: Indagare il ruolo di ATG4 nella patogenesi della AT
- Obiettivo 3: Generazione di modelli cellulari *in vitro* e saggi per testare composti regolatori dell'autofagia per il trattamento della AT

### Risultati attesi:

Lo studio del coinvolgimento della regolazione dell'autofagia dipendente da ATM e l'uso zebrafish come piattaforma *in vivo* per lo screening ad alto rendimento dovrebbero consentire di individuare nuove strategie terapeutiche per AT. Inoltre, l'ulteriore validazione di zebrafish come modello 'proof-of-concept' per studiare i meccanismi molecolari alla base delle malattie umane potrebbe ridurre i costi e l'impatto etico degli approcci sperimentali basati sull'uso di modelli animali.