

CALL FOR PROJECT 2023 PILOT GRANT

3. TARCO4ALS

Discovery of biomarkers and TARgetable cerebrospinal fluid protein COmplexes and interactions for ALS diagnosis and therapeutic approaches

Ricerca di biomarcatori nel liquido cerebrospinale di pazienti con SLA

PRINCIPAL INVESTIGATOR	Marcello Manfredi Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale
VALORE	51.000 euro
DURATA	12 mesi
BACKGROUND	<p>Il presente progetto di ricerca nasce dalla necessità di identificare nuovi bersagli terapeutici per la cura della SLA. L'ipotesi è che attraverso un'analisi dei complessi proteici e delle interazioni tra proteine nel fluido cerebrospinale (CSF) di pazienti con SLA, si possa rilevare una conformazione sbagliata della struttura delle proteine. In particolare, saranno studiate le alterazioni dei complessi proteici, riguardo alla loro disposizione e le interazioni proteina-proteina che si verificano nella SLA. Tali risultati potranno avere un impatto positivo sullo sviluppo di nuove terapie poiché la maggior parte dei farmaci esplica la propria azione attraverso la modulazione diretta dell'attività delle proteine e dei complessi proteici. Inoltre, l'obiettivo è quello di identificare potenziali marcatori per la caratterizzazione dei sottotipi di SLA o per la prognosi della malattia. I risultati preliminari ottenuti analizzando CSF di pazienti con SLA hanno mostrato che il CSF è ricco di importanti complessi proteici e interazioni proteiche che sono correlate all'infiammazione e alla neurodegenerazione.</p> <p>Nel progetto le informazioni biochimiche saranno confrontate tra pazienti con SLA e soggetti caratterizzati da condizioni non infiammatorie e non neurodegenerative attraverso un metodo che recentemente sviluppato dal gruppo di ricerca che utilizza cromatografia ad esclusione dimensionale, spettrometria di massa e analisi bioinformatica. Si studierà inoltre se gli stessi complessi rilevanti nel liquido cerebrospinale si comportano allo stesso modo nel cervello. Queste informazioni biochimiche saranno messe in correlazione con i dati clinici al fine di identificare marcatori associati ai diversi sottotipi della malattia. Infine, sarà testata la potenziale tossicità di questi complessi su motoneuroni e cellule gliali. La ricerca proposta potrà contribuire in modo significativo alla comprensione dei fattori biochimici che incidono sullo sviluppo della SLA, nonché all'identificazione di nuovi bersagli terapeutici e diagnostici. Questo progetto pilota permetterà inoltre di ottenere informazioni utili per l'ulteriore caratterizzazione dei complessi proteici, in altri tessuti e fluidi più accessibili come il plasma.</p>
OBIETTIVI	L'obiettivo principale è lo studio con avanzate tecnologie biochimiche dei complessi e delle interazioni proteina-proteina nel liquido cerebrospinale dei pazienti affetti da SLA per trovare biomarcatori per la diagnosi e potenziali bersagli terapeutici.