

PROGETTO DI RICERCA SULLA SLA FINANZIATO DALLA FONDAZIONE VIALLI-MAURO

Rapporto dell'attività nel periodo SETTEMBRE 2008 - LUGLIO 2009 presso l'Istituto Mario Negri

Durante il periodo Settembre 2008 – Luglio 2009 la dottoressa Silvia Pozzi, assegnataria della borsa di studio biennale erogata dalla Fondazione, si è focalizzata sull'analisi delle cellule mononucleate del sangue (PBMC) di pazienti SLA e modelli animali, recanti una mutazione tipica della SLA, concentrandosi sull'analisi di proteine modificate dagli eventi patologici. Come descritto nel precedente report ci si è focalizzati principalmente sulla nitratura proteica, una delle modifiche più importanti, considerata un meccanismo cruciale nella patogenesi della SLA. I risultati di queste analisi sono stati pubblicati ad inizio anno sulla rivista scientifica *Antioxidants and Redox Signaling*

Partendo da questi risultati la Dr.ssa Pozzi si sta ora focalizzando sull'analisi di altre proteine che sembrano essere espresse in maniera differente nelle cellule del sangue di pazienti SLA rispetto ai controlli sani. Un ampio pannello di proteine è stato infatti identificato grazie alle metodiche innovative di proteomica disponibili nel nostro Istituto e sviluppate nel laboratorio di Proteomica Traslazionale della Dr.ssa Bonetto. In questo quadro alcune proteine potrebbero diventare degli interessanti e validi marcatori di patologia. Perché un biomarcatore possa essere considerato tale è però necessario che riesca a discriminare la patologia soprattutto nelle primissime fasi della sintomatologia in modo tale che il paziente possa usufruire di cure specifiche e tempestive. L'indagine della Dr.ssa Pozzi verrà effettuata su PBMC di ratti mutanti con lo specifico scopo di individuare alterazioni proteiche che siano identificabili prima dell'insorgenza dei sintomi e correlabili all'alterazione precoce dei motoneuroni. Verranno infatti analizzati ratti prima e dopo l'esordio dei sintomi paragonando le alterazioni proteiche a livello del midollo spinale con quelle osservabili nelle cellule periferiche del sangue. Durante questo periodo la Dr.ssa Pozzi ha raccolto tutti i campioni necessari per questo tipo d'indagine. Nel prossimo anno sarà quindi possibile completare lo studio ed avere un pannello di marcatori specifici per la patologia che potranno essere utilizzati per sviluppare kit diagnostici precoci.

Inoltre, la Dott.ssa Pozzi sta conducendo uno studio approfondito di alcune proteine modificate individuate nei precedenti studi sui topi modello di SLA, per capire se esse possano giocare un ruolo importante nello sviluppo e/o nella progressione della malattia. Finora è stata individuata una proteina che potrebbe avere un ruolo fondamentale nella degenerazione motoneuronale. La Dr.ssa Pozzi sta verificando questa ipotesi attraverso lo studio di topi che sono privi in modo specifico di questa proteina e attraverso l'analisi di motoneuroni in coltura. Questo studio richiederà almeno un anno ancora di esperimenti ma siamo convinti che potrà darci importanti informazioni sul reale coinvolgimento di questa proteina e delle sue funzioni nell'insorgenza e nella progressione della malattia.