

## Progetti finanziati con il 'Bando AriSLA 2022'

Sarà di 883.800 euro l'investimento complessivo erogato da AriSLA per i sei nuovi progetti di ricerca di base e preclinica giudicati meritevoli di finanziamento dalla Commissione scientifica internazionale e **riguarderà 12 gruppi di ricerca** distribuiti tra Cagliari, Catania, Modena, Padova, Roma e Trieste.

### SINTESI PROGETTI

#### FULL GRANT

**'NOSRESCUEALS'** – Il progetto, coordinato da **Emanuele Buratti** dell'International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB), Trieste, continua il filone di ricerca avviato con lo studio finanziato da AriSLA 'PathensTDP', con cui è stato **identificato un gene, NOS1AP**, la cui espressione è ridotta nei pazienti con SLA e che potrebbe essere in grado di ridurre la tossicità legata alla perdita di funzione di TDP-43 nelle cellule neuronali dei pazienti. Questo nuovo progetto **si pone l'obiettivo di comprendere la struttura e il ruolo fisiologico di NOS1AP nell'organizzazione del sistema motorio**, per poter identificare piccole molecole che possano aumentarne l'espressione nelle cellule.

(Partner: **Patrizia Longone**, IRCCS Santa Lucia Roma e **Fabian Feiguin** Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente dell'Università degli Studi di Cagliari Progetto di ricerca di preclinica, valore 240.000 euro. Durata 36 mesi).

**'SUMOsolvable'** – A coordinare il progetto è **Serena Carra** dell'Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia. Modena che in questi anni, insieme al suo gruppo di ricerca, si è occupata di studiare i meccanismi di aggregazione, sequestro e smaltimento delle proteine, che possono essere all'origine della formazione di aggregati della proteina TDP-43, presenti sia delle forme sporadiche che di quasi tutte le forme familiari. **L'obiettivo del progetto è studiare se e come la modificazione chimica della proteina TDP-43, definita SUMOilazione, sia in grado di mantenerne la solubilità in condizioni di stress**, e come questa modificazione influenzi la sua aggregazione e la funzionalità nel metabolismo dell'RNA (molecola implicata in vari ruoli biologici di codifica e decodifica dei geni).

(Partner: **Emanuele Buratti**, International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology (ICGEB) di Trieste e **Alessandro Rosa**, Dipartimento di Biologia e Biotechnologie "Charles Darwin", Università La Sapienza, Roma. Progetto di ricerca di base, valore 240.000 euro. Durata 36 mesi).

**'SYMP – ALS'** – Questo studio è coordinato da **Tania Zaglia** del Dipartimento di Scienze Biomediche, dell'Università degli Studi di Padova e si pone **l'obiettivo di determinare il ruolo dei neuroni simpatici (NS) nella SLA e studiare mediante modelli preclinici e cellulari, quali aspetti della SLA possono essere attribuiti alla degenerazione dei NS**. Inoltre, in una coorte di pazienti affetti da SLA si cercherà di correlare l'alterazione del sistema nervoso simpatico allo stadio e ai meccanismi alla base della patologia allo scopo di identificare nuovi biomarcatori diagnostici e bersagli terapeutici e comprendere se la modulazione dei NS possa rappresentare un'ulteriore opzione terapeutica per migliorare la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti.

(Partner: **Antonio Musarò**, Dip. di Scienze Anatomiche Istologiche Medico Legali e dell'Apparato Locomotore-  
sezione Istologia ed Embriologia dell'Università di Roma la Sapienza, **Gianni Sorarù**, Ambulatorio delle  
Malattie del Motoneurone, Clinica Neurologica, Dipartimento di Neuroscienze, Azienda Ospedale - Università  
di Padova. Progetto di ricerca di base, valore 234.300 euro. Durata 36 mesi)

## PILOT GRANT

**MotorTBK1** – Il progetto di ricerca coordinato da **Valeria Gerbino** dell'IRCCS Fondazione Santa Lucia di Roma **si pone l'obiettivo di valutare gli effetti sulla vitalità cellulare e l'aggregazione proteica della perdita di funzione del gene TBK1**, un gene fondamentale nei processi di rimozione degli aggregati proteici oltre che della regolazione dell'immunità innata, che quando mutato è causa della SLA nell'uomo. Inoltre, **verrà studiato l'effetto della perdita di funzione TBK1 in presenza di mutazioni in altri geni SLA (TDP-43 e C9orf72)**, per verificare l'ipotesi che questa combinazione renda più grave la neurodegenerazione e quindi la malattia.

(Progetto di ricerca di base, valore 60.000 euro. Durata 12 mesi)

**SHHield** – Lo studio, coordinato da **Rosario Gulino** del Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologiche dell'Università degli Studi di Catania, **ha lo scopo di studiare l'azione di una molecola in grado di mimare le funzioni della proteina Shh in modelli animali con mutazione di SOD1, e verificarne l'effetto sulla progressione della malattia tramite test comportamentali**. Da studi recenti è, infatti, emerso che la proteina Sonic hedgehog (Shh), coinvolta nella funzionalità dei neuroni e delle cellule staminali neurali, potrebbe essere coinvolta nella SLA, ma i meccanismi attraverso i quali potrebbe agire sono ancora poco noti. Verranno valutati i meccanismi d'azione e gli effetti funzionali della molecola studiata, tramite esami istologici e biochimici su tessuti muscolare e nervoso isolati dai modelli animali.

(Progetto di ricerca di base, valore 49.500 euro. Durata 12 mesi)

**SRXinALS** – Il progetto, coordinato da **Bert Blaauw** del Venetian Institute of Molecular Medicine, Padova, intende **determinare quanto la miosina, proteina responsabile della generazione della forza nel muscolo scheletrico, contribuisca all'aumento del metabolismo osservato nei pazienti con SLA e come questo sia correlato alle disfunzioni muscolari nei pazienti e alla progressione della malattia**. Verranno analizzate biopsie muscolari prelevate da pazienti e soggetti sani per determinare quanto e perché il consumo di energia della miosina sia alterato e se sia possibile modularlo attraverso l'uso di una piccola molecola.

(Progetto di ricerca di base, valore 60.000 euro. Durata 12 mesi)