

Prof.ssa Giovanna D'Arcangelo, Fisiologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università di Roma Tor Vergata

Lo scopo della ricerca sarà chiarire alcuni meccanismi sconosciuti coinvolti in patologie neurodegenerative ad alta prevalenza, come la malattia di Alzheimer e la malattia di Parkinson.

Alcune malattie neurodegenerative sono patogeneticamente legate a processi di errato ripiegamento e aggregazione di specifiche proteine, la grande famiglia delle cosiddette proteine amiloidee. Tra le malattie causate da un errato ripiegamento delle proteine, le malattie neurodegenerative sono particolarmente frequenti. Queste comprendono condizioni patologiche come la malattia di Alzheimer (AD) e di Parkinson (PD). E' stato recentemente dimostrato che esiste una sequenza patologica comune nelle malattie associate alle proteine amiloidi, e che la membrana cellulare è il principale obiettivo degli oligomeri proteici amiloidei di basso peso molecolare. Nella ricerca proposta verranno studiate sia l'azione neurotossica di una proteina amiloide, la calcitonina che i possibili nuovi approcci terapeutici.

Obiettivi della ricerca

Effetti biologici degli sCOs (oligomeri di calcitonina). Obiettivo principale sarà quello di approfondire i meccanismi neurotossici degli sCOs. A tal fine verrà valutata la plasticità sinaptica in sezioni d'ippocampo di topo. Le sezioni d'ippocampo saranno ottenute da topi di tre mesi mantenute in un fluido artificiale simile al liquido cerebrospinale (ACSF). Dato il coinvolgimento delle proteine amiloidi nella patogenesi di malattie neurodegenerative, sarà fondamentale lo studio dei fenomeni di plasticità sinaptica: in particolare verrà valutata la ischemic Long Term Potentiation (i-LTP), che è un indice di apoptosi precoce. Questa verrà studiata in sezioni di topo in condizioni di anossia, che permette l'instaurarsi dell'i-LTP. Il protocollo sarà usato sia in condizioni di controllo sia dopo trattamento con le diverse specie di sCOs. Questo approccio contribuirà a chiarire l'alta suscettibilità dei neuroni alla tossicità dei vari tipi di sCOs.

I nuovi obiettivi terapeutici. L'obiettivo principale sarà l'inibizione della tossicità indotta dagli sCOs in sezioni di aree cerebrali, ottenuta mediante l'alterazione delle zattere lipidiche. Questo sarà realizzato trattando i neuroni con neuroaminidasi o ciclodestrina, molecole che colpiscono la struttura molecolare del recettore lipidico GM1 e del colesterolo.

La ricerca verrà svolta presso il laboratorio di elettrofisiologia, Sezione di Fisiologia, Università di Roma Tor Vergata. Nella ricerca verrà utilizzato un set-up per registrazioni elettrofisiologiche in extracellulare.