



ANALISI DEI CROMOSOMI 14 AD ANELLO IN TESSUTI NEURONALI UMANI

Responsabile della Ricerca	Spinner Nancy B.
Ente ospitante	University of Pennsylvania, Philadelphia (USA)
Durata	1 anno
Data d'inizio	Ottobre 2015
Importo finanziato	€ 50.000
Stato	Progetto in corso

La Sindrome Ring14 è una malattia debilitante che provoca epilessia farmaco-resistente, grave disabilità intellettiva (QI <70) e ritardo dello sviluppo. Nessuno studio fino ad ora si è concentrato sugli aspetti di neuropatologia cellulare nella Ring14 e questo principalmente a causa della mancanza di appropriati modelli di studio. Sappiamo infatti che cellule neuronali con il Ring14 hanno una ridotta capacità proliferativa, non sono cioè in grado di dare origine a un numero sufficiente di cellule “figlie”, e una diminuita efficienza, che potrebbe essere la principale causa della microcefalia e delle convulsioni nei pazienti affetti da questa sindrome genetica.

Per studiare gli aspetti neuronali nella Sindrome Ring14, la Dr.ssa Spinner e i suoi collaboratori dell'Università della Pennsylvania intendono avvalersi di iPSC (*Cellule Staminali Pluripotenti indotte*) ottenute a partire da cellule prelevate direttamente da pazienti affetti. Per superare il problema dell'instabilità delle iPSC che portano un'alterazione genetica (come potrebbe essere appunto un cromosoma circolare), i ricercatori intendono trasformare le iPSC ottenute dai pazienti in cellule nervose differenziate, cioè già “mature”. Cellule iPSC differenziate in neuroni maturi sono in grado di mantenere stabilmente il cromosoma circolare e verranno utilizzate per allestire strutture nervose 3D più complesse in grado di mimare fedelmente i meccanismi all'interno dei tessuti cerebrali umani.

Questi modelli neuronali verranno sottoposti ad indagini con sofisticate tecnologie di genomica al fine di individuare quelle variazioni nei prodotti genici (“espressione genica ed epigenetica”) che contribuiscono alle principali complicanze neuro-fisiopatologiche della sindrome Ring14. Una volta caratterizzate, tali varianti potranno essere i bersagli su cui sviluppare approcci terapeutici mirati ad alleviare la sintomatologia nella Ring14 e, più in generale, anche in altre malattie dovute a cromosomi ad anello.

Ring14 International Onlus

Tax code number: 97696420153 – Legal Headquarters: Via Santa Maria Alla Porta, 2 - 20123 Milano – Italy
Operational Headquarters: Via Lusenti 1/1 – 42121 Reggio Emilia – Italy - Phone/Fax: +39 (0) 522 421037

info@ring14.org | www.ring14.org