

## PROGETTO DI RICERCA DAL TITOLO

### *Interattoma tra varianti ATM/ATM nativa/Lamina A/C*

Da alcuni anni il nostro gruppo di ricerca si occupa di Ataxia Telangiectasia (A-T), una patologia rara neurodegenerativa con lo scopo di comprenderne i meccanismi molecolari di base al fine di proporre soluzioni terapeutiche. Dopo aver caratterizzato le varianti di ATM 3-52 e 4-53 e ATM SINT sorge la necessità di verificare se la loro attività è mediata da ATM endogena, frequentemente presente nelle linee cellulari dei pazienti AT, sebbene mutata.

In primo luogo, l'interazione tra ATM endogena e varianti sarà testata tramite PLA e/o FRET. A tal fine le varianti saranno espresse in diverse linee di cellule AT con diverse mutazioni per ATM endogena. L'Attività delle varianti ATM sarà nuovamente verificata tramite il monitoraggio dei target H2AX, che CHK1 e 2, P53 ed eventualmente saranno verificate le proprietà red-ox cellulare e le attività mitocondriali, generalmente alterati in linee cellulari A-T.

Poiché recentemente è stata descritta l'interazione tra ATM e Lamina A/C, sarà anche verificato se questo tipo di interazione sussiste con le varianti ATM. Inoltre, per estendere l'interattoma di ATM e varianti ATM, verrà allestito un setup sperimentale con utilizzo di tagging in vivo bioID con successiva analisi proteomica in spettrometria di massa. Gli eventuali risultati potranno essere utili per verificare la dipendenza dell'attività delle varianti ATM dal genotipo cellulare (e paziente) che, in una possibile applicazione futura, potrà rientrare nei percorsi di medicina personalizzata