

PROGETTO DI RICERCA DAL TITOLO

Modulazione dello stato redox tramite I152, GSHC4 e Urb1492 in linee cellulari A-T

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. Oltre all'utilizzo del desametasone (già in clinica) ed aver proposto alcune soluzioni alternative di terapia genica, sulla base di recenti studi è scaturita l'idea di poter utilizzare alcuni modulatori dello stato redox per regolare alcune delle vie metaboliche generalmente compromesse in A-T.

Tra le potenziali molecole verranno testate il GSHC4 la I152 e la Urb1492, già utilizzate in precedenza nel nostro istituto. L'attività delle stesse sarà valutata sia misurando lo stato redox cellulare (tramite DCF) in condizioni basali e di stress ossidativo. Poiché anche l'attività mitocondriale è compromessa in A-T, la stessa sarà valutata, dopo il trattamento con i diversi modulatori, sia tramite l'utilizzo di sonde per misurare il potenziale della membrana mitocondriale, che tramite l'analisi dei metaboliti del ciclo di Krebs.

In caso di migliorata attività metabolica, le indagini saranno approfondite ampliando l'investigazione metabolomica e testando il rescue di altri tipici pathway biomolecolari normalmente compromessi in A-T, quali ad esempio la capacità di risposta al danno al DNA o i processi autofagici.

Non si esclude la possibilità di testare l'uso delle suddette molecole in combinazione con il desametasone o con altre potenziali terapie in fase brevettuale.