



Dr.ssa Silvia Russo – Dr.ssa Tiziana Borsello

Presentazione del Progetto vincitore bando 2016;

Finanziato da ASA Angelman Syndrome Alliance

Titolo: Potenziale approccio terapeutico per il deficit sinaptico nella sindrome di Angelman: il peptide inibitore D-JNKI-1.

Importo Progetto: Euro 135.000,00

Recenti studi hanno dimostrato che il deficit cognitivo nella sindrome di Angelman è in parte dovuto a difetti nelle sinapsi dei neuroni dei pazienti. In questi ultimi, strutture speciali, chiamate sinapsi, hanno forma alterata, numero ridotto e lavorano male. Le sinapsi sono cruciali per l'apprendimento, la memoria e le funzioni cognitive, in quanto rappresentano il punto di contatto tra un neurone e l'altro e sono necessari al passaggio di informazioni all'interno dei neuroni del nostro cervello. Noi vogliamo studiare i meccanismi che causano le alterazioni delle sinapsi nella sindrome di Angelman sia sul modello animale (topi) sia in un modello umano. Il partner Russo genererà modelli umani dal sangue dei pazienti prima trasformati in cellule staminali e poi differenziati in neuroni. Il progetto si concentra su una specifica classe di molecole, proteine JNKs, che svolgono un ruolo importante nel regolare le funzioni neuronali. Recentemente il partner Borsello ha ottenuto evidenze sperimentali sull'azione terapeutica del D-JNKI1, un inibitore specifico peptide-JNK, in un modello di Alzheimer. È importante sottolineare che la molecola è già passata in studi clinici di fase II per la cura delle malattie neurodegenerative (ischemia) e di fase III per la cura dell'ipoacusia, che ne escludono la tossicità. Riassumendo l'obiettivo di questa proposta è quello di indagare il coinvolgimento di proteine JNK nella sindrome di Angelman e sperimentare l'effetto terapeutico del peptide D-JNKI1.