

Progetti Medico-Scientifici 2015

L'attività di ricerca scientifica è diretta a sviluppare conoscenze fondamentali per supportare e ampliare le possibilità di assistenza medica a sostegno di bambini e adulti con Sclerosi Tuberosa.

L'AST onlus, come da finalità statutaria, prevede il sostegno a progetti scientifici di ricerca, presentati secondo le regole interne e approvati dall'Assemblea Nazionale dei Soci. I responsabili delle ricerche presentano in seguito relazioni scritte e orali ai soci. I finanziamenti avvengono attraverso l'erogazione liberale direttamente agli enti.

I progetti medico-scientifici in cui l'AST onlus si è impegnata nel 2015 per una somma totale di € 25.000 annui, sono due.

1)

"Induzione di tubercoli corticali e SEGA in modelli condizionali inducibili di Sclerosi Tuberosa tramite l'utilizzo di cellule staminali nervose"

Responsabile della ricerca: dr.ssa Rossella Galli, Biologia delle Cellule Staminali Neurali



Fondazione Centro San Raffaele di Milano

Descrizione del progetto:

"Grazie al fondamentale supporto dell'Associazione Sclerosi Tuberosa (AST), negli 4 ultimi anni il nostro gruppo di lavoro, situato all'Istituto Scientifico San Raffaele di Milano, e da sempre impegnato nell'ambito delle neuroscienze con particolare interesse per le cellule staminali nervose, è stato in grado di generare un nuovo modello animale preclinico di ST. Tramite eliminazione selettiva del gene Tsc1 in cellule staminali nervose durante lo sviluppo fetale, abbiamo osservato nei topi con la mutazione Tsc1 la presenza di a) alterazioni della corteccia cerebrale, b) lesioni simil-noduli subependimali e c) epilessia.

Sebbene questo modello animale riproduca molte delle lesioni nervose tipiche della ST, tale modello potrebbe essere ulteriormente perfezionato, rendendolo capace di sviluppare le altre anomalie cerebrali caratteristiche della ST, quali i TC ed i SEGA, attraverso ulteriori modificazioni genetiche.

A tal fine, chiediamo supporto economico all'AST in modo da sostenere, insieme alla Fondazione Telethon, questo nuovo progetto finalizzato inizialmente all' induzione di lesioni neurologiche simil-TC e simil-SEGA nel modello animale sperimentale, tramite generazione di un topo transgenico condizionale inducibile. La nostra speranza è che questi nuovi modelli animali ci possano aiutare ad aumentare ulteriormente la conoscenza dei meccanismi molecolari coinvolti nella ST e, nello stesso tempo, possano fornirci preziose informazioni riguardo allo sviluppo di nuovi approcci farmacologici per il trattamento della malattia."

2)

"Ruolo delle alterazioni epigenetiche e controllo del complesso mTORC1/2 mediante anticorpo anti-EGFR e rapamicina"

Responsabile della ricerca: dr.ssa Elena Lesma, biologa



Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Milano

Si tratta di una ricerca di base che prosegue da vari anni e che l'Associazione ha da sempre sostenuto, con pubblicazione e menzione su importanti riviste specializzate del mondo scientifico.

Descrizione del progetto:

“L’isolamento di cellule da tessuti patologici è un ottimo modello per studiare i meccanismi alla base delle alterazioni dei segnali tra cellule. In particolare, quando tuberina non è presente nelle cellule la cascata di eventi che controlla la proliferazione e la sopravvivenza non è correttamente controllata. La mancanza di tuberina è causata da una mutazione somatica e da una seconda mutazione su quello che viene definito l’allele sano oppure, come abbiamo recentemente dimostrato, da un evento epigenetico cioè da una mutazione del materiale genetico (cromatina) della cellula che può essere “accartocciato” cioè chiuso. Gli eventi epigenetici sono frequenti nelle cellule umane e sono modificabili con i cosiddetti modificanti della cromatina. In questo progetto ci proponiamo di isolare colture cellulari da espianti polmonari di pazienti TSC/LAM e di studiare le modificazioni epigenetiche che impediscono l’espressione di tuberina. Il complesso mTOR è controllato da tuberina. Quando tuberina è assente mTOR è iperattivato. Esistono due tipi di mTOR: uno che è controllato da rapamicina (mTORC1) e uno che è insensibile alla rapamicina (mTORC2). Nelle cellule nelle quali studieremo gli eventi epigenetici che conducono alla mancata espressione di tuberina studieremo l’azione di rapamicina e dell’anticorpo che blocca il recettore dell’EGF su mTORC1 e mTORC2. La complessità delle alterazioni delle cellule TSC non sono probabilmente dovute solo ad un’iperattivazione di mTORC1 e quindi questo approccio ci sembra importante sia per valutare in maniera più completa gli effetti della rapamicina che per studiare una possibile sinergica strategia terapeutica.”