

## CALL FOR PROJECT 2017

### *AxRibALS -Axonal translatome in mouse models of Amyotrophic Lateral Sclerosis*

<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR</b>	<b>Gian Giacomo Consalez</b> Università Vita-Salute San Raffaele, Milano
<b>PARTNER</b>	<b>Gabriella Viero</b> Istituto di Biofisica CNR Sede secondaria di Trento
<b>VALORE DEL PROGETTO</b>	<b>210.000,00</b> euro
<b>AMBITO DI RICERCA</b>	Ricerca di Base – Full Grant
<b>DURATA</b>	36 mesi
<b>OBIETTIVI DEL PROGETTO</b>	<p>Nonostante i recenti progressi della ricerca sulla genetica della SLA, i meccanismi sottesi alla malattia restano ignoti. Questa malattia è spesso dovuta a mutazioni in geni che controllano la sintesi delle proteine, codificate a partire dall'mRNA. Un aspetto distintivo della SLA è che colpisce soprattutto fibre nervose a lungo raggio, come il tratto corticospinale, che controlla i movimenti fini, e il nervo periferico: i neuroni di queste vie nervose possiedono lunghi filamenti, detti assoni, che trasportano segnali elettrici dal corpo cellulare al muscolo, o a un altro neurone. I neuroni colpiti da SLA emettono gli assoni tra i più lunghi del corpo umano, fino a un metro e oltre. Così, in queste cellule nervose, l'assone costituisce la maggioranza del volume neuronale. Gli scienziati hanno a lungo ritenuto che l'assone non producesse proteine e che, per la sua struttura e funzione, dipendesse interamente dalle proteine prodotte dal corpo cellulare. Tuttavia, scoperte recenti hanno dimostrato che non è sempre così e che alcune importanti proteine sono sintetizzate direttamente nell'assone. Obiettivo di questo <b>progetto è indagare se e come la SLA influenzi la capacità da parte degli assoni di produrre, rinnovare e mantenere le proteine necessarie alla loro funzione e alla sopravvivenza di tutto il neurone.</b> Utilizzando tecnologie all'avanguardia, alcune delle quali sono state sviluppate dai proponenti, <b>verrà studiato in che modo un neurone SLA (rispetto ad uno normale) e il suo assone riescano a leggere i filamenti di mRNA e assemblare nuove proteine, misurando l'efficienza e l'accuratezza di questi processi.</b> L'obiettivo è valutare se la produzione di proteine anormali nell'assone rappresenti una causa della degenerazione neuronale e assonale.</p>
<b>IMPATTO SULLA MALATTIA</b>	Questo progetto aiuterà a comprendere se la produzione di proteine nell'assone è alterata nella SLA, con l'obiettivo di identificare nuovi meccanismi coinvolti nella malattia e di iniziare a studiarli come possibili bersagli per nuove strategie terapeutiche.