

BANDO 2025 FULL GRANT

DORALS: Dysfunctional Oligodendrocytes in ALS: therapeutic targets and sources of new biomarkers.
Oligodendrociti disfunzionali nella SLA: bersagli di terapie e fonti di nuovi biomarcatori.

PRINCIPAL INVESTIGATOR	Marta Fumagalli Università degli Studi di Milano, Milano
VALORE	230.000 euro
DURATA	36 mesi
AMBITO DI RICERCA	Ricerca Preclinica
PARTNER	Tiziana Bonifacino , Università degli Studi di Genova, Genova Stefania Corti , “Centro Dino Ferrari” Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano Claudia Verderio , Istituto di Neuroscienze, CNR, Veduggio al Lambro (MB)
BACKGROUND	Nella SLA si è osservata una ridotta capacità del sistema nervoso di riparare la mielina, il rivestimento dei neuroni, e questo deficit contribuisce alla progressione della malattia. In studi precedentemente finanziati da AriSLA, il gruppo di ricerca ha dimostrato che questo meccanismo patologico è accompagnato da un accumulo eccessivo delle cellule precursori degli oligodendrociti. Nel modello murino di SLA, tale accumulo è già evidente prima dell’esordio clinico, aumenta nelle fasi avanzate della malattia e si associa alla perdita della loro capacità di maturare in oligodendrociti, le cellule che formano la mielina. Al momento non esistono strumenti per monitorare l'espansione e la reattività dei precursori degli oligodendrociti in vivo, e questo limita la possibilità di ottenere informazioni sull’evoluzione della malattia. Tuttavia, dati preliminari hanno rivelato che le vescicole extracellulari prodotte da queste cellule possono essere quantificate nel plasma, sia di individui sani che di quelli affetti da SLA. Nel modello murino di SLA, i livelli di tali vescicole risultano aumentati rispetto ai controlli già in fase presintomatica. L’ipotesi del progetto è che le vescicole derivate dai precursori degli oligodendrociti possano riflettere l'espansione patologica e la reattività di queste cellule nella SLA. Queste vescicole potrebbero pertanto essere utilizzate come biomarcatori, utili per favorire una diagnosi precoce, il monitoraggio della progressione della malattia e la valutazione della risposta ai trattamenti.
OBIETTIVI	Verificare se le vescicole extracellulari prodotte dai precursori degli oligodendrociti possano rappresentare un indicatore del processo patologico e, di conseguenza, un biomarcatore della malattia, attraverso: - Quantificazione delle vescicole nel midollo spinale e nel plasma di modelli murini durante la progressione della malattia e dopo trattamento con molecole terapeutiche.

-
- | | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none">- Correlazione tra la quantità di vescicole derivate dai precursori degli oligodendrociti nel sangue e i parametri clinici di pazienti con SLA, analizzando campioni di plasma longitudinali provenienti da pazienti affetti da SLA e da controlli. |
|--|---|
-