



CREAZIONE DI MODELLO DI LABORATORIO CON RING14 PER MEGLIO CAPIRE LA FISIOPATOLOGIA DELLA SINDROME UMANA

Responsabile della Ricerca	Yann Hérault
Ente ospitante	Director Institut Clinique de la Souris, Institut de Génétique Biologie Moléculaire et Cellulaire IGBMC, INSERM U964, CNRS, Université de Strasbourg UMR7104
Durata	2 anni
Data di inizio	Agosto 2012
Importo finanziato	€ 93.000 (cofinanziato 50% da Ring14)
Stato	Progetto attivo

PROGETTO SELEZIONATO DOPO VALUTAZIONE IN PEER REVIEW DA PARTE DI UN COMITATO INTERNAZIONALE DI ESPERTI

Per poter approfondire ulteriormente le conoscenze delle basi molecolari della sindrome Ring14 e avere un animale “modello” su cui poter testare approcci terapeutici che potranno essere proposti nei prossimi anni dai laboratori di tutto il mondo, il progetto propone di generare un topo, geneticamente modificato per avere anomalie cromosomiche e una sintomatologia simile alla sindrome Ring14.

Oltre a consentire di sperimentare “*in vivo*” nuovi e mirati approcci terapeutici prima che vengano “traslati” direttamente su pazienti, il modello murino per la sindrome Ring14 avrà un enorme potenziale anche per altre applicazioni che possono essere così dettagliate:

- comprendere meglio la trasmissione del cromosoma ad anello nelle cellule mutanti e la vitalità delle cellule delle cellule stesse;
- generare un'analisi genetica completa e standardizzata su tutti i tessuti e organi;
- identificare il pool di geni responsabili di alcuni degli aspetti più importanti della malattia, come il decadimento cognitivo e motorio, oltre che le crisi epilettiche;
- caratterizzare ulteriormente i danni a livello cerebrale per limitarne le complicanze.

In generale, il modello murino è quello più utilizzato nella ricerca biomedica, traslazionale e farmaceutica integrata. Il topo infatti condivide con la specie umana un ampio insieme di somiglianze sia a livello genetico (> 95% della sequenza del DNA), che nella fisiologia e nell'anatomia.

Un altro motivo per cui il topo è l'animale più adatto per esperimenti di laboratorio è che lo si gestisce in strutture idonee (stabulari) con costi relativamente bassi.

Ring14 International Onlus

Tax code number: 97696420153 – Legal Headquarters: Via Santa Maria Alla Porta, 2 - 20123 Milano – Italy
Operational Headquarters: Via Lusenti 1/1 – 42121 Reggio Emilia – Italy - Phone/Fax: +39 (0) 522 421037

info@ring14.org | www.ring14.org



La genetica legata allo studio sul topo è estremamente potente e permette una grossa varietà di tecniche per la manipolazione del genoma e la generazione di nuovi modelli di malattie. I modelli sul topo sono utilizzati per comprendere meglio la fisiopatologia e analizzare le relazioni genotipo-fenotipo di malattie umane complesse. Infatti, modelli murini sono già diffusi per affrontare la complessità dei disturbi umani da sbilanciamento cromosomico.

Il modello di topo sarà uno strumento prezioso per far avanzare ulteriormente la caratterizzazione dei difetti dello sviluppo neuronale osservati nei pazienti Ring14, consentendo ad esempio un accesso facilitato a tessuti cerebrali.

Non appena la linea del topo sarà disponibile, il modello del Ring14 sarà messo a disposizione della comunità scientifica attraverso European Mouse Mutant Archive (www.emmanet.org).

Quindi, grazie al progetto “modello murino”, ci aspettiamo di ampliare le conoscenze cliniche sulla sindrome Ring14 e di fornire una valutazione più precisa dei disturbi comportamentali e cognitivi sulle cavie su cui si effettueranno specifiche analisi molecolari presso la Mouse Clinical Institute (ICS) e nel gruppo del Prof. Herault al IGBMC (<http://www.igbmc.fr/>).

Tale analisi permetteranno di caratterizzare le caratteristiche osservate nel topo e di iniziare un confronto con le caratteristiche umane presenti in pazienti con Ring14.

Questi studi saranno effettuati in collaborazione anche con altri centri, esperti nella ricerca biomedica, con l'obiettivo finale, come già detto, di favorire lo sviluppo di nuovi e più appropriati protocolli terapeutici.

Ring14 International Onlus

*Tax code number: 97696420153 – Legal Headquarters: Via Santa Maria Alla Porta, 2 - 20123 Milano – Italy
Operational Headquarters: Via Lusenti 1/1 – 42121 Reggio Emilia – Italy - Phone/Fax: +39 (0) 522 421037*

info@ring14.org | www.ring14.org