

Intervenire sul metabolismo mitocondriale per promuovere lo sviluppo neuronale nell' Allan-Herndon-Dudley Syndrome (AHDS): sviluppo di nuovi approcci terapeutici in modelli 3D di cervello murino e umano.

Dott. ILARIA DECIMO

Università di Verona

Importo Finanziato : 50.000 Euro

La sindrome di Allan-Herndon-Dudley (AHDS) è un raro disturbo dello sviluppo del cervello che causa gravi disabilità intellettive e problemi di movimento. I bambini affetti hanno disturbi del linguaggio, limitata capacità di comunicare e di muoversi. AHDS è causata da mutazioni del gene SLC16A2, che fornisce istruzioni per la produzione di una proteina, detta MCT8, che ha un ruolo chiave nello sviluppo del sistema nervoso. MCT8 trasporta un ormone, chiamato triiodotironina o T3, all'interno dei neuroni. T3 serve per il normale sviluppo del cervello e regola le reazioni chimiche (metabolismo) che producono energia, agendo sui mitocondri, le centrali elettriche delle cellule. Il normale sviluppo del cervello richiede necessariamente mitocondri funzionanti. Grazie all'utilizzo di un modello 3D di cervello murino in provetta, chiamato organoide, abbiamo dimostrato che l'assenza di T3 comporta danni sia nello sviluppo neuronale che nel metabolismo mitocondriale, incluso il metabolismo degli acidi grassi. Abbiamo dimostrato che il trattamento con un farmaco noto per favorire lo sviluppo mitocondriale porta ad un miglioramento dello sviluppo neuronale. Gli obiettivi di questo progetto sono: approfondire gli studi sulla funzionalità mitocondriale, focalizzandoci sull'identificazione di vie del segnale cellulare alterate nell'AHDS; identificare possibili molecole target su cui testare nuovi approcci terapeutici; validare i risultati ottenuti in un organoide di cervello umano. Lo scopo finale è quello di raccogliere dati preclinici che supportino lo sviluppo di nuove strategie terapeutiche per la cura di AHDS.