



fondazione
cariplo

AREA Ricerca Scientifica

Bando con scadenza "Ricerca biomedica condotta da giovani ricercatori"

Contributi deliberati dal CdA del 23 dicembre 2014

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare	MILANO	MI	The functional importance of V-ATPase upregulation in human gliomas	Vaira Valentina	Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare; Università degli Studi di Milano	249.997
Descrizione sintetica a cura dell'ente La ATPasi vacuolare (V-ATPasi) è necessaria per l'attivazione del segnale di Notch, Wnt e Akt/mTOR nel compartimento endo-lisosomale ed è deregolata in diversi tumori umani inclusi i gliomi. La V-ATPasi è implicata nei processi di acidificazione intra- ed extra-cellulare che sono coinvolti nell'induzione, in cellule tumorali, dell'autofagia e delle capacità invasive. Il glioblastoma (GBM) è caratterizzato dalla presenza di aree ipossiche e necrotiche che generano acidificazione del microambiente tumorale. Questa caratteristica facilita la presenza di cellule staminali del glioma (GSC) e lo sviluppo di recidive. I nostri dati preliminari indicano che l'espressione di V-ATPasi correla con una peggior prognosi nel GBM, mentre la sua inibizione riduce la popolazione staminale in linee cellulari di GBM. Inoltre, abbiamo realizzato un modello di tumorigenesi VATPasi-mediato in Drosophila e ottimizzato procedure di imaging in vivo in un modello ortotopico di tumore cerebrale nel topo.						
Università degli Studi di Pavia	PAVIA	PV	Exploring the regulatory roles of proteolysis and intra-membrane protein clustering in formation and dissociation of neuromuscular synapses	Forneris Federico	-	250.000
Descrizione sintetica a cura dell'ente La formazione di connessioni tra cellule nervose e muscolari dipende da delicati meccanismi di riconoscimento molecolare in specifiche interfacce tra cellule, le giunzioni (o sinapsi) neuromuscolari. RapSyn (una proteina associata ai recettori sinaptici) e Neurotrypsin (una proteasi scoperta recentemente), sono importanti mediatori dell'omeostasi di queste sinapsi. Esistono correlazioni dirette tra malfunzionamenti di queste proteine e patologie gravemente invalidanti quali le miastenie, il ritardo mentale e la sarcopenia. Nonostante le importanti implicazioni di queste proteine nella stabilizzazione postsinaptica, ad oggi le loro precise funzioni molecolari non sono chiare. Il nostro gruppo sta già studiando il recettore di Agrin, responsabile dell'attivazione di RapSyn e implicato nell'attività enzimatica di Neurotrypsin. Con questo progetto intendiamo estendere i nostri studi sull'omeostasi delle giunzioni neuromuscolari caratterizzando a livello molecolare RapSyn e Neurotrypsin.						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Fondazione Humanitas per la Ricerca	ROZZANO	MI	The role of the adaptive immune response in dilated cardiomyopathy: pathogenic mechanism and therapeutic potential	Kallikourdis Marinos	Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Ricerca Genetica e Biomedica	250.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente L'insufficienza cardiaca è una delle patologie a più alta ospedalizzazione e mortalità nel mondo occidentale. Una delle maggiori cause che porta all'insufficienza cardiaca è l'ipertrofia cardiaca dovuta, tra le varie cause, alla cardiomiopatia dilatativa indotta da un sovraccarico pressorio cronico. Studi recenti hanno evidenziato un coinvolgimento del sistema immunitario nello sviluppo dell'insufficienza cardiaca. Al momento non è chiaro quali siano i dettagli meccanicistici che li connettono. Inoltre, i clinical trials che prevedevano come strategia terapeutica quella di bersagliare le citochine infiammatorie coinvolte nel processo patologico, sono risultati essere un insuccesso.</p>						
Fondazione Istituto Nazionale di Genetica Molecolare	MILANO	MI	Deciphering the role of MYC in establishing the epigenetic silencing of tumor suppressors in mammary Cancer Stem Cells	Zippo Alessio	-	250.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente L'obiettivo del progetto è quello di determinare il contributo di MYC alla formazione e al mantenimento di cellule staminali tumorali (CSC). In particolare si analizzeranno i meccanismi epigenetici attraverso i quali l'oncogene MYC stabilisce un loop autocrino Wnt nelle CSC. In questo progetto investigheremo quindi se la sovraespressione di MYC induce la formazione e il mantenimento delle CSC sostenendo un loop autocrino della via di segnalazione Wnt mediante il silenziamento dei geni Dkk1 e Sfrp1 attraverso il reclutamento MYC-dipendente del complesso PRC2 sugli stessi.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Università degli Studi di Milano - Bicocca	MILANO	MI	Study of the role of CD14-dependent signaling pathways during sepsis	Zanoni Ivan	-	221.000

Descrizione sintetica a cura dell'ente

Le cellule dell'immunità innata regolano le risposte immunitarie grazie al riconoscimento di determinate strutture microbiche da parte di recettori specifici. Lo scopo di questo progetto è comprendere come CD14, uno di questi recettori, sia in grado di attivare risposte immunitarie innate che contribuiscono allo sviluppo delle malattie infiammatorie, in particolare della sepsi, una malattia mortale per la quale non esistono cure efficaci, dovuta ad un'infezione batterica disseminata. CD14 è il così detto corecettore del lipopolisaccaride (LPS), la componente maggiore della membrana esterna dei batteri Gram-. CD14 con TLR4, MD-2 e LBP forma il complesso multi-recettoriale che riconosce l'LPS. A lungo si è pensato che TLR4 fosse in grado di attivare autonomamente tutte le risposte contro LPS ma recentemente è stato messo in luce un ruolo chiave del corecettore CD14. CD14 attiva due vie di segnale indipendenti da TLR4, capaci di modificare le risposte immunitarie contro i batteri Gram-.

Università degli Studi di Milano	MILANO	MI	microRNA regulation of synaptic BDNF in the effects of ketamine on dendritic arborization and depressive-like behaviour	Musazzi Laura	-	249.246
----------------------------------	--------	----	---	---------------	---	---------

Descrizione sintetica a cura dell'ente

Recenti studi clinici e preclinici hanno mostrato un rapido e persistente (fino a una settimana) effetto antidepressivo di una singola somministrazione di ketamina. In modelli animali di depressione, è stato inoltre dimostrato che l'effetto comportamentale è accompagnato da un aumento della neurotrofina BDNF, dell'arborizzazione dendritica e del numero di spine in aree limbico/corticali. In questo progetto, ipotizziamo che i rapidi effetti antidepressivi e neurotrofico/morfologici di ketamina possano essere dipendenti da un rapido aumento dei livelli di BDNF, a sua volta dovuto ad un aumento della traduzione dendritica (e conseguente rilascio sinaptico) della neurotrofina. Ipotizziamo che la modulazione della traduzione dendritica di BDNF, indotta da ketamina, possa essere regolata da un aumento di sintesi e traslocazione dendritica di specifiche varianti di splicing di BDNF e/o da cambiamenti nei livelli di alcuni micro RNA (miRNA) noti per regolare la sintesi della neurotrofina.

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Fondazione Centro Europeo di Nanomedicina	MILANO	MI	Role of p53 single molecule dynamics in controlling tumor cell fate	Mazza Davide	–	244.860
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente Il tumor-suppressore p53 gioca un ruolo fondamentale nel determinare il destino cellulare in risposta a stress genotossico. In funzione della natura del segnale di stress, questo fattore di trascrizione (TF) può avviare specifici programmi trascrizionali che spaziano dall'arresto del ciclo cellulare all'induzione di apoptosi. E' già stato dimostrato che il destino di cellule tumorali p53 wt è determinato dalla modulazione dinamica dei livelli di espressione del TF, ma i meccanismi microscopici alla base di questa correlazione rimangono poco chiari: è stato ipotizzato che p53 possa modulare differenzialmente la propria affinità ai siti di legame sul DNA a seconda della tipologia di stress inflitto, ma questa ipotesi rimane dibattuta. La tecnologia sviluppata nel nostro laboratorio permetterà di verificare questa ipotesi e di rispondere ad ulteriori domande sul ruolo delle dinamiche di p53 nel determinare la risposta cellulare al danneggiamento del DNA.</p>						
Università degli Studi di Milano	MILANO	MI	Impact of blunted fatty acid synthesis on the development of diabetic peripheral neuropathy: deciphering the role of the lipogenic factor SREBP-1c	Mitro Nico	–	249.700
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente La neuropatia periferica diabetica (DPN) è una patologia che colpisce i nervi periferici di pazienti affetti sia da diabete di tipo-1 che di tipo-2, ed è caratterizzata da ridotta velocità di conduzione nervosa. Negli ultimi anni, il nostro laboratorio ha dimostrato, in un modello animale di diabete di tipo-1, che la DPN si associa a un cambiamento della composizione lipidica della mielina portando a un'alterazione della sua struttura e funzionalità. Inoltre, abbiamo dimostrato che l'attivazione farmacologica dei Liver X Receptors, fattori di trascrizione che regolano la sintesi di acidi grassi stimolando l'espressione del fattore lipogenico Sterol Regulatory Element Binding protein-1c (SREBP-1c), contribuisce al generale miglioramento del fenotipo neuropatico in quanto capace di riportare le anomalie della mielina indotte dal diabete a valori paragonabili al controllo.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Università degli Studi di Milano	MILANO	MI	Assessing neuronal dysfunction in pediatric MITochondrial encephalopathies by induced pluripotent stem (iPS) cells: novel tools to investigate energetic metabolism as a potential therapeutic target (MITiPS)	Ronchi Dario	-	230.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente Il termine malattie mitocondriali è stato applicato alle sindromi cliniche associate ad alterazioni della via finale comune del metabolismo energetico mitocondriale, la fosforilazione ossidativa (OXPHOS). I muscoli e il sistema nervoso centrale sono spesso tra gli organi più colpiti. Per questo si parla di encefalomiopatie mitocondriali (ME) (Di Mauro 2008). Molti difetti molecolari sono stati associati a queste condizioni e negli ultimi anni abbiamo contribuito significativamente a queste scoperte associando mutazioni in geni nuovi a varie forme di ME. Nonostante questi risultati, l'eziologia molecolare e i meccanismi patogenetici alla base delle ME sono ancora largamente indefiniti. La mancanza di queste conoscenze ritarda lo sviluppo di trattamenti efficaci per queste malattie che restano incurabili. Gli attuali modelli cellulari di ME presentano due grossi limiti: l'espressione non fisiologica dei livelli proteici e l'incapacità di replicare un fenotipo neuronale.</p>						
Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di genetica molecolare	ROMA	RM	A novel role for DICER in breast cancer prevention	Francia Sofia	-	249.626
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente Il progetto mira a caratterizzare un nuovo meccanismo molecolare rilevante nella prevenzione dell'insorgenza del tumore alla mammella associato alle mutazioni dei geni per BRCA1 e BRCA2, coinvolti nei meccanismi di riparazione del DNA per ricombinazione omologa la cui mutazione causa accumulo di danni al DNA e instabilità genomica. Recentemente io ho caratterizzato l'esistenza di una nuova classe di RNA non codificanti, processati dall'enzima DICER che sono richiesti per l'attivazione della risposta al danno al DNA, i DDRNA. Altri gruppi e noi abbiamo osservato che i DDRNA prendono parte nella ricombinazione omologa durante la riparazione. Essendo noto che l'espressione di DICER è frequentemente ridotta nelle cellule del cancro alla mammella, in particolar modo negli stadi più avanzati ed aggressivi, intendiamo investigare se DICER ed i suoi prodotti ad RNA, compensando ai difetti di riparazione e attivando la risposta al danno, svolgano un ruolo di oncosoppressori in questi tumori.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"	MILANO	MI	Generation and application of a reporter mouse to follow in vivo skeletal muscle wasting, a lethal condition accompanying several chronic diseases	Piccirillo Rosanna	Università degli Studi di Milano	249.900
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente La perdita di massa muscolare (atrofia) colpisce i pazienti che soffrono di malattie croniche, tra cui il cancro, l'insufficienza renale o cardiaca e il diabete. E' una condizione debilitante che peggiora la capacità di rispondere ai farmaci, la deambulazione e, coinvolgendo i muscoli respiratori, può perfino condurre a morte. In roditori affetti da tumore è stato dimostrato che, bloccando solo l'atrofia muscolare, è possibile aumentarne l'aspettativa di vita. Ad oggi, non esistono terapie efficaci per contrastare l'atrofia, anche se ritardarla potrebbe migliorare di molto la qualità della vita dei pazienti e ridurne la mortalità. Pertanto, l'obiettivo di tale progetto è quello di generare e validare un nuovo topo reporter, che consenta di seguire l'atrofia muscolare in studi longitudinali con tecniche non invasive di in vivo imaging. Tale modello sarà utile per ampliare le nostre conoscenze in merito alla progressione e alla possibile reversibilità dell'atrofia in diverse patologie.</p>						
Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" (Vercelli)	VERCELLI	VC	Identification of new inflammatory pathways driving liver carcinogenesis	Riboldi Elena	Fondazione Humanitas per la Ricerca	250.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente Il carcinoma epatocellulare (Hepato Cellular Carcinoma, HCC) è la forma più comune di tumore del fegato ed ha un alto tasso di mortalità. Nella maggioranza dei casi l'HCC insorge nel contesto di uno stato di infiammazione cronica accompagnata da fibrosi. Le cellule del sistema immunitario, in particolare le cellule mieloidi, hanno un ruolo importante nella creazione di un microambiente favorevole allo sviluppo del tumore. I nostri dati preliminari hanno evidenziato il coinvolgimento di due recettori lectinici di tipo-C (C-type lectin receptors, CLR), CLEC4D e CLEC4E, espressi dalle cellule mieloidi, nell'infiammazione associata all'HCC. Il nostro progetto è volto ad investigare il ruolo di questi recettori nel processo di epatocarcinogenesi. La potenziale ricaduta di questa analisi è l'identificazione di nuovi potenziali bersagli terapeutici e di marcatori utili nella diagnosi e nella terapia dell'HCC.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Fondazione Istituto FIRC di Oncologia Molecolare	MILANO	MI	TGFbeta/BMP pathway and beta-catenin-dependent signaling are potential targets for new pharmacological therapies in Cerebral Cavernous Malformations (CCM)	Rudini Noemi	-	249.865
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente Questo progetto ha lo scopo di delineare i meccanismi molecolari responsabili della formazione delle Malformazioni Cavernose Cerebrali (CCM), una patologia genetica rara caratterizzata da malformazioni vascolari localizzate prevalentemente nel cervello. Tali malformazioni consistono in capillari dilatati associati in strutture a 'mora', e provocano in conseguenza della loro fragilità vari sintomi neurologici: cefalee, deficit neurologici, epilessia ed emorragie cerebrali. La patologia è causata da mutazioni con perdita di funzione in tre geni (CCM1, CCM2 e CCM3) che codificano per proteine intracellulari associate in un complesso la cui funzione è poco nota. Tale complesso ha un ruolo cruciale nella fisiologia delle cellule endoteliali che costituiscono il rivestimento interno dei vasi sanguigni. Attualmente l'unico approccio terapeutico è la neurochirurgia. Proponiamo, quindi, questo studio quale base per l'identificazione di un approccio farmacologico per questa patologia.</p>						
Università degli Studi di Milano - Bicocca	MILANO	MI	Parainflammation-driven fibrogenesis in fibrocystin-defective liver disease (CHF)	Cadamuro Massimiliano	Università di Torino	250.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente La Fibrosi epatica congenita (CHF) e la malattia di Caroli (CD) sono patologie genetiche autosomiche recessive, causate da mutazioni nel gene PKHD1, che codifica per la fibrocistina (FPC). Entrambe le patologie sono caratterizzate da disgenesia dei dotti biliari intraepatici, con un fenotipo che conserva le caratteristiche fetali (malformazione della lamina duttale). La disgenesia biliare è tipicamente associata con il progressivo accumulo di fibrosi che porta in ultima analisi a ipertensione portale e, nei casi più complicati, a insufficienza epatica e morte. Non ci sono terapie per queste malattie, fatta eccezione per il trapianto di fegato nei casi più gravi. La fibrosi epatica è il principale determinante della progressione della malattia, ma i meccanismi patogenetici alla base della relativa insorgenza sono sconosciuti.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Università degli Studi di Milano	MILANO	MI	Characterization of a novel microRNA involved in myelination: a new potential pathogenetic mechanism in multiple sclerosis	Lecca Davide	Università degli Studi di Torino	236.921
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente La sclerosi multipla (SM) è una patologia infiammatoria autoimmune con effetti de-mielinizzanti sul sistema nervoso. La sua eziopatogenesi non è del tutto chiarita e le cure attuali sono insufficienti, soprattutto nelle forme più gravi. I microRNA (miRNA) sono regolatori trascrizionali, che, legandosi a specifici mRNA bersaglio, contribuiscono al corretto funzionamento delle cellule. In corso di patologia, l'espressione di alcuni miRNA è alterata: questo può essere una conseguenza e in molti casi anche una causa di malattia. Recentemente, abbiamo individuato un miRNA (miR-125a) in grado di alterare le capacità di mielinizzazione di oligodendrociti in coltura. I suoi livelli sono diminuiti sia nel liquido spinale di pazienti con SM, sia in un modello murino di SM. Questo suggerisce che miR-125a possa essere non soltanto un biomarker utile alla diagnosi e prognosi della SM, ma che si possa intervenire farmacologicamente per riportare la sua espressione ai livelli corretti.</p>						
Fondazione Humanitas per la Ricerca	ROZZANO	MI	The role of the epigenetic genes Uhrf1 and Ezh2 regulating neointimal formation and inflammatory response during atherosclerosis development	Quintavalle Manuela	Università degli Studi di Milano	250.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente L'alterazione di meccanismi epigenetici è stata dimostrata essere la causa dello sviluppo di diverse patologie umane. Nonostante ciò, il coinvolgimento dell'epigenetica nella riprogrammazione genica durante lo sviluppo dell'aterosclerosi è stato scarsamente studiato. La nostra ipotesi è che il profilo di metilazione del DNA che degli istoni siano importanti per la definizione delle caratteristiche specifiche di diversi tipi di cellule coinvolte in eventi fisiologici dei vasi, e che la disregolazione di questi processi determini il programma genico dei vasi sotto stress patologico. L'obiettivo scientifico generale di questa proposta è quello di valutare il ruolo dei geni Uhrf1 e Ezh2 rispettivamente durante la modulazione fenotipica delle cellule muscolari lisce vascolari (SMCs) e durante la polarizzazione dei macrofagi associati allo sviluppo dell'aterosclerosi.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Consiglio Nazionale delle Ricerche - Istituto di Neuroscienze	ROMA	RM	Pharmacological targeting of recurrent splicing defects in epilepsy and intellectual disability	Bassani Silvia	Università degli Studi di Milano	248.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente La sindrome di Rett (RTT) e la sindrome di Juberg-Hellman, anche nota come Epilessia con Ritardo Mentale limitata alle Femmine (EFMR), causano una severa epilessia, spesso farmaco-resistente, nelle bambine affette. Dai nostri dati preliminari emerge un'inedita convergenza delle vie di trasduzione del segnale dei geni responsabili di tali patologie: Mecp2 e PCDH19. Nel topo Mecp2 KO e in neuroni ippocampali di ratto silenziati per PCDH19, il regolatore trascrizionale NOVA1 e l'isoforma di splicing neurospecifica di LSD1 (neuroLSD1) che ne è bersaglio, sono sovraespressi. NOVA1 e neuroLSD1 sono cruciali regolatori omeostatici dell'eccitabilità neuronale. Inoltre la riduzione dei livelli di neuroLSD1 nel topo neuroLSD1 KO costituisce un fattore di protezione dall'epilessia, candidando neuroLSD1, isoforma che proponiamo di regolare farmacologicamente con oligonucleotidi antisenso secondo la tecnologia "exon-skipping", come target farmacologico per RTT ed EFMR.</p>						
Università degli Studi di Milano	MILANO	MI	Cardiac and skeletal caveolinopathies: a molecular and functional Analysis of alterations in membrane Excitability/CHANNEL	Barbuti Andrea	Accademia Europea di Bolzano; Istituto G. Gaslini di Genova	250.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente Le caveolinopatie sono una famiglia di patologie genetiche derivanti da alterazione del gene caveolina-3 (CAV-3) che codifica per l'isoforma muscolare di caveolina. Oltre al suo ruolo nel mantenere l'integrità strutturale delle caveole, CAV-3, è nota per interagire con vari canali ionici, modificandone le proprietà funzionali e la loro espressione in membrana. Mutazioni di CAV-3 sono state associate a patologie muscolo scheletriche ma anche a patologie cardiache come la sindrome del QT-lungo e la morte improvvisa infantile (SIDS). Ad oggi non è però noto se i pazienti portatori di mutazioni CAV-3, con disturbi muscolo-scheletrici abbiano un rischio maggiore di sviluppare eventi cardiaci. A tal fine è fondamentale identificare i meccanismi molecolari che causano le alterazioni dell' eccitabilità cellulare alla base delle caveolinopatie per verificare se le mutazioni di CAV-3 possono in qualche modo generare un substrato cellulare predisponente all'insorgenza di aritmie cardiache.</p>						

Organizzazione	Sede legale	Provincia	Titolo del progetto	Responsabile scientifico	Partenariato	Contributo deliberato (€)
Istituto di Ricerche Farmacologiche "Mario Negri"	MILANO	MI	Dissecting the interplay between SEP1 and muscle pathophysiology	Zito Ester	Università degli Studi di Ferrara	245.000
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente</p> <p>Molti studi hanno evidenziato che un'alterazione dell'equilibrio ossido-riduttivo (redox) incide sul processo di ripiegamento proteico e che tale alterazione nel reticolo endoplasmatico (ER) si ripercuote sull'omeostasi del calcio che governa la fisiologia muscolare. Tuttavia, le difficoltà nella manipolazioni in vivo dello stato redox hanno impedito fino ad ora lo studio dei pathway molecolari che collegano l'omeostasi redox della cellula con la fisiologia muscolare. Recentemente abbiamo caratterizzato gli enzimi che sovrintendono all'omeostasi redox nell'ER. I nostri dati preliminari indicano che SEP1, una proteina la cui funzione è ignota e che se mutata causa delle miopatie congenite, gioca un ruolo importante nel mantenimento dell'equilibrio redox. Intendiamo quindi manipolare geneticamente SEP1 per individuare le proteine sensibili alle variazioni redox e connesse con la fisiologia muscolare e sfruttare le conoscenze acquisite per curare le miopatie connesse a SEP1.</p>						
Università degli Studi del Piemonte Orientale "Amedeo Avogadro" (Vercelli)	VERCELLI	VC	Role of astroglial calcineurin-mediated signaling in Alzheimer's disease	Lim Dmitry	-	247.250
<p>Descrizione sintetica a cura dell'ente</p> <p>Le demenze sono oramai la prima causa di disabilità nel mondo occidentale, davanti alle malattie cardiovascolari e al cancro. In Italia, si stima che vi siano circa 600.000 malati di Alzheimer e aumenta con una velocità superiore a quella stimata negli anni passati. Al momento non esistono cure per questa malattia, e quindi nuovi approcci sperimentali sono disperatamente necessari per questo problema di salute globale. La teoria più probabile sulla patogenesi della malattia di Alzheimer assume che vi sia un accumulo cerebrale di una proteina, nota come beta amiloide, e che questa scateni la disfunzione sinaptica e quindi la morte neuronale. Questi ultimi due fenomeni si traducono in una perdita della sfera cognitiva del paziente. Come la beta amiloide sia in grado di scatenare questa cascata di fenomeni è al momento oggetto di dibattito, ma ultimamente si è ipotizzato che lo faccia alterando l'omeostasi del calcio intracellulare nei neuroni.</p>						