



NAZIONALE, SALUTE

# Ricerca: Fondazione AriSLA premia 7 progetti

8 DICEMBRE 2020 by CORNAZ



Fondazione AriSLA ha annunciato i sette progetti di ricerca sulla SLA vincitori del Bando 2020: ecco le idee innovative premiate



AriSLA, Fondazione Italiana di ricerca per la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA), annuncia il finanziamento di sette nuovi progetti selezionati con il Bando 2020, aperto la scorsa primavera per selezionare la migliore ricerca scientifica in Italia sulla SLA, gravissima malattia neurodegenerativa che

Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.

nel nostro Paese colpisce circa 6000 persone e per la quale ad **oggi** non esiste una cura efficace.

**INVESTIMENTO SUI PROGETTI – Sarà di 762mila euro l'investimento complessivo erogato da AriSLA per i sette nuovi studi di ricerca di base, pre-clinica e clinica osservazionale** giudicati meritevoli di finanziamento dalla Commissione scientifica internazionale e **coinvolgerà 9 gruppi di ricerca** distribuiti tra Milano, Pavia, Padova, Torino, Trieste e Verona.

**IL PRESIDENTE DI ARISLA, MARIO MELAZZINI:** *“In questo difficile momento, in cui anche il mondo della ricerca è sotto pressione a causa dell'emergenza sanitaria, abbiamo voluto rinnovare il nostro impegno al fianco di chi fa ricerca sulla SLA, per tenere **alta l'attenzione su patologie come questa, che non possono aspettare. Il nostro finanziamento** – ha sottolineato **Mario Melazzini** – **ci permette di contrastare la SLA su diversi fronti, sia attraverso studi molto solidi che utilizzano metodologie all'avanguardia, che grazie a progetti che consentono di sviluppare idee innovative più rischiose.***

*Il nostro compito come AriSLA è supportare le migliori idee progettuali e fare in modo che anche i più giovani e chi arriva da ambiti di studio diversi possa contribuire a questo progetto. Gli studi sostenuti fino ad oggi hanno raggiunto risultati importanti in termini di aumento della conoscenza, con pubblicazioni scientifiche di impatto sulla comunità internazionale. **Grazie al nostro impegno in questi anni sono stati investiti oltre 12,4 milioni di euro per la ricerca, finanziati ben 78 progetti e supportati 129 ricercatori su tutto il territorio italiano, a cui si aggiungeranno quelli sostenuti con l'ultimo bando. E' fondamentale non fermare il lavoro fatto fino ad oggi e andare avanti, con speranza e fiducia, finché la SLA non sarà sconfitta.***

**IL RESPONSABILE SCIENTIFICO DI ARISLA, ANNA AMBROSINI:** *“La risposta dei ricercatori al Bando AriSLA quest'anno è stata significativa con oltre 100 proposte ricevute. Questo significa che esiste una comunità di ricercatori che non si arrende e vuole mettersi in gioco per sconfiggere questa malattia. Il processo di selezione in “peer-review”, che premia il merito scientifico, l'originalità e l'innovatività dei progetti, ci ha permesso di individuare anche quest'anno studi molto competitivi. **Alcuni progetti proseguiranno su filoni di ricerca** su cui la Fondazione ha già investito in precedenza, **quali la genetica, i meccanismi di danno e riparazione del DNA, le modificazioni epigenetiche del DNA e il ruolo del sistema immunitario.** Altri andranno – ha detto **Anna Ambrosini** -. ad affrontare **aree di studio ancora poco esplorate come la SLA giovanile e l'impatto di mutazioni che solo di recente si è ipotizzato possano essere correlate all'insorgenza della malattia.** Attraverso tecnologie innovative che permettono di studiare il nucleo di singoli motoneuroni, sarà inoltre studiata la differente suscettibilità alla degenerazione dei motoneuroni per comprendere quali siano i fattori molecolari che causano un diverso decorso della patologia. Grazie a questi progetti potremo compiere nuovi passi verso l'identificazione di terapie efficaci per le persone con SLA”.*

**A presentare gli obiettivi dei nuovi progetti sono stati direttamente i ricercatori** intervenuti. Il coordinatore del progetto 'DDR&ALS' **Fabrizio d'Adda di Fagagna, dell'IFOM -Istituto Fondazione FIRC di Oncologia Molecolare di Milano**, insieme al partner **Sofia Francia dell'Istituto di Genetica Molecolare Luigi Luca Cavalli Sforza – CNR di Pavia**, hanno spiegato che lo studio avrà lo scopo di “testare nuovi approcci farmacologici in grado di modulare la risposta del DDR (DNA Damage Response), ovvero il

meccanismo, riscontrato alterato nei pazienti SLA, che le cellule adottano per rilevare il danno al DNA e ripararlo rapidamente”.

Il coordinatore del progetto ‘AZYGOS 2.0’ **Nicola Ticozzi dell’Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, di Milano e dell’Università degli Studi di Milano**, insieme al partner **Andrea Calvo dell’Università degli Studi di Torino e dell’AOU Città della Salute e della Scienza di Torino**, punteranno a “identificare nuovi geni recessivi (cioè che determinano la comparsa della SLA solo quando un soggetto eredita mutazioni geniche identiche da entrambi i genitori), analizzando un gruppo di pazienti con SLA i cui genitori siano cugini di primo o di secondo grado, al fine di comprendere come le mutazioni individuate contribuiscano a causare la morte dei motoneuroni”.

**Marco Baralle del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologia (ICGEB) di Trieste** e coordinatore del progetto ‘Epicon’ ha spiegato che lo scopo del progetto è “capire come la regolazione epigenetica influenzi l’espressione della proteina TDP-43, la cui aggregazione avviene in maniera aberrante nella maggior parte dei pazienti con SLA, anche in assenza di specifiche mutazioni”.

**Marco Bisaglia dell’Università degli Studi di Padova** ha illustrato lo scopo del suo progetto ‘ALSoDJ-1’ che è “comprendere in che modo la proteina DJ-1 sia implicata nella SLA e valutare se e come la sua interazione con altre proteine associate a forme familiari di SLA, come SOD1, TDP-43 e FUS, sia implicata nell’insorgenza della malattia”.

**Giovanni Nardo dell’Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano** ha presentato il suo progetto ‘MacrophALS’ che mira a “verificare se sia possibile modulare gli effetti del sistema immunitario sulle fibre muscolari e comprendere il ruolo dei macrofagi durante la degenerazione muscolare”.

**Andrea Vettori dell’Università degli Studi di Verona**, con il progetto ‘zebraSLA, si pone come obiettivo quello di “studiare la funzione dell’alsina2 (ALS2) e il suo coinvolgimento nella SLA giovanile (JALS), attraverso la generazione di un nuovo modello di zebrafish, un piccolo pesce d’acqua dolce già utilizzato con successo per studiare altre malattie neurodegenerative”.

**Emanuela Zuccaro dell’Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) di Padova** ha spiegato come il suo progetto ‘MOVER’ intenda “studiare la diversa suscettibilità alla degenerazione dei motoneuroni nella SLA attraverso l’identificazione del profilo di espressione genica di specifici gruppi neuronali tramite tecniche all’avanguardia”.

**LA TESTIMONIANZA DEL PRESIDENTE E DEL VICE PRESIDENTE DELLA COMMISSIONE SCIENTIFICA SUL PROCESSO DI SELEZIONE DEI PROGETTI – Nicholas Maragakis**, Professore di Neurologia alla “The Johns Hopkins University” in Baltimora, Maryland, USA, è stato il Presidente della Commissione scientifica che ha valutato i progetti, e **Ludo Van Den Bosch**, Professore di Neurobiologia al “VIB-KU Leuven Center for Brain & Disease Research” a Leuven in Belgio ha co- presieduto la Commissione quest’anno: da loro arriva una significativa testimonianza della passione e scrupolosità con cui è stato realizzato il processo di selezione delle candidature al Bando AriSLA 2020. “Il confronto tra i revisori, a volte anche intenso, permette di selezionare i progetti più meritevoli e concretamente fattibili” ha

spiegato il Presidente della Commissione Maragakis. “È importante che nessuno dei revisori coinvolti abbia reali conflitti di interesse e valuti il progetto esclusivamente per il suo valore scientifico” ha aggiunto il Vice Presidente Van Den Bosch. **“Dalle candidature emerge uno spaccato della ricerca italiana di ‘alta qualità”, hanno affermato, “che negli anni continua a crescere e a migliorarsi. Per questo, come scienziati, siamo dispiaciuti di non poter supportare un numero maggiore di progetti”**. Ma l’invito che arriva, rivolto soprattutto ai giovani ricercatori e a coloro che lavorano in altri ambiti di ricerca, è quello di ‘continuare a proporre idee innovative per studiare la SLA da diverse prospettive e riuscire a comprenderla meglio’.

**DIALOGO DI SCIENZA TRA IL PRESIDENTE DI ARISLA MELAZZINI E IL PROF. WALTER RICCIARDI – Il Webinar si è concluso con un momento di confronto tra il Presidente di AriSLA Mario Melazzini e il Prof. Walter Ricciardi, consigliere del Ministro della Salute Roberto Speranza per l’emergenza coronavirus e Professore ordinario d’Igiene e Medicina Preventiva all’Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma, oltre che Direttore scientifico centrale ICS Maugeri. Dal dibattito è emerso come l’emergenza sanitaria abbia portato **in primo piano il valore della ricerca scientifica** e quanto sia **importante continuare a investire** per sostenere il lavoro prezioso degli scienziati. Entrambi hanno convenuto su quanto anche la pandemia abbia dimostrato che le risposte più efficaci arrivino dalla **‘forte alleanza tra mondo della scienza e quello delle Istituzioni** e che con la ricerca si possano vincere le battaglie più difficili, non solo contro l’emergenza attuale ma anche contro patologie come la SLA. In particolar modo il **Presidente Melazzini ha sottolineato l’impegno di AriSLA a fare in modo che la ricerca sulla SLA vada avanti, puntando sull’eccellenza e innovatività dei progetti finanziati**, per trovare al più presto le risposte attese dalla comunità dei pazienti.**

**Segue la sintesi dei progetti vincitori del Bando AriSLA 2020**, per maggiori dettagli sui progetti finanziati e per gli aggiornamenti sui risultati e attività della Fondazione: [www.arisla.org](http://www.arisla.org).

#### **FULL GRANT**

Il progetto di ricerca **‘DDR&ALS’, coordinato da Fabrizio d’Adda di Fagagna dell’IFOM – Istituto Fondazione FIRC di Oncologia Molecolare di Milano**, parte dall’osservazione che nei motoneuroni dei pazienti affetti da SLA i meccanismi di “risposta al danno del DNA” (DNA Damage Response, DDR) sono alterati e le cellule non riescono a riparare efficacemente i danni al DNA che si accumulano progressivamente portando alla neurodegenerazione. Obiettivo del progetto è testare nuovi approcci farmacologici in grado di modulare l’attivazione della DDR, utilizzando inibitori chimici già in fase di sperimentazione in studi clinici per il trattamento del cancro. Saranno prima utilizzati motoneuroni differenziati da cellule staminali pluripotenti indotte (iPSCs) per studiare i meccanismi legati alla disregolazione della DDR e le molecole più promettenti saranno poi testate su modelli animali (Drosophila e modello murino TDP-43).

*(Partner: Sofia Francia, Istituto di Genetica Molecolare Luigi Luca Cavalli Sforza – Consiglio Nazionale delle Ricerche di Pavia. Ambito di ricerca: pre-Clinica. Valore del progetto 239.908,88 euro. Durata 36 mesi)*

Lo studio **'AZYGOS 2.0'**, coordinato da **Nicola Ticozzi dell'Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, di Milano e Università degli Studi di Milano**, mira a identificare nuove mutazioni genetiche autosomiche recessive, selezionando un gruppo di pazienti con SLA i cui genitori siano cugini di primo o di secondo grado. Tramite una metodica chiamata "mappatura di autozigosi" saranno identificati in questi pazienti le regioni del genoma ereditate in modo identico da entrambi i genitori (chiamate ROH); successivamente sarà sequenziato l'intero genoma di questi pazienti per individuare nuove mutazioni all'interno delle regioni ROH. In ultimo si cercherà di riprodurre i risultati ottenuti in un altro gruppo indipendente di pazienti con SLA e saranno eseguiti degli esperimenti funzionali per capire in che modo le mutazioni identificate dal progetto contribuiscono a causare la morte dei motoneuroni, le cellule nervose principalmente colpite dalla malattia.

*(Partner: Andrea Calvo, Università degli Studi di Torino e AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Ambito di ricerca: clinica osservazionale. Valore progetto 236.800 euro. Durata 36 mesi).*

#### **PILOT GRANT**

Lo studio **'EPICON'**, coordinato da **Marco Baralle del Centro Internazionale di Ingegneria Genetica e Biotecnologie (ICGEB) di Trieste**, si pone l'obiettivo di comprendere come la regolazione epigenetica (che porta a modificazioni dell'espressione genica senza però alterare la sequenza del DNA) influenzi i livelli di TDP-43, proteina riscontrata in aggregati patologici nella maggior parte dei pazienti che soffrono di SLA, e verificare se anche nell'uomo TDP-43 sia regolata in maniera tessuto-specifica ed età-dipendente, come riportato dal gruppo in modelli animali. Infine, saranno valutati gli effetti sulla sua espressione e aggregazione in seguito a trattamenti diretti a modulare le modificazioni epigenetiche sia in modelli cellulari che animali.

*(Ambito di ricerca: base. Valore del progetto 55.500 euro. Durata 12 mesi)*

Il progetto **'ALSoDJ-1'**, coordinato da **Marco Bisaglia del Dipartimento di Biologia, Università degli Studi di Padova**, ha l'obiettivo di capire in che modo la proteina DJ-1 sia implicata nella SLA. Più specificamente, sarà valutata l'interazione tra DJ-1 e altre proteine associate a forme familiari di SLA come SOD1, TDP-43 e FUS e il suo ruolo nel promuovere l'insorgenza della malattia, utilizzando *Drosophila melanogaster* come modello sperimentale. Inoltre, si cercherà di comprendere come DJ-1 agisca in risposta alla stress ossidativo mitocondriale.

*(Ambito di ricerca: base. Valore del progetto 50.000 euro. Durata 12 mesi)*

Il progetto **'MacrophALS'** coordinato da **Giovanni Nardo dell'Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS di Milano** intende studiare se sia possibile modulare gli effetti del sistema immunitario sulle

fibre muscolari in modelli SLA murini che presentano una diversa velocità di progressione della malattia. Utilizzando sia modelli cellulari che murini, lo studio vuole definire l'utilità dei macrofagi nella stimolazione delle cellule satellite durante la degenerazione muscolare associata alla malattia.

*(Ambito di ricerca: base. Valore del progetto 60.000 euro. Durata 12 mesi)*

Il progetto **'zebraSLA', coordinato da Andrea Vettori del Dipartimento di Biotecnologie dell'Università degli Studi di Verona**, ha come obiettivo quello di studiare la mutazione nel gene ALS2 (*alsina2*) che svolge un ruolo importante nello smistamento delle proteine all'interno dei neuroni e il suo coinvolgimento nella SLA giovanile (JALS). A tal fine sarà generato un nuovo modello di zebrafish in grado di riprodurre le principali caratteristiche della JALS che verrà utilizzato per analizzare in vivo come le alterazioni del gene ALS2 possano incidere sul differenziamento, la sopravvivenza e lo sviluppo dei motoneuroni.

*(Ambito di ricerca: base. Valore del progetto 59.500 euro. Durata 12 mesi)*

Il progetto **'MOVER', coordinato da Emanuela Zuccaro dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) di Padova**, partendo dall'osservazione che non tutti i neuroni sono suscettibili alla degenerazione allo stesso modo, ha l'obiettivo di studiare la diversa vulnerabilità dei motoneuroni nella SLA attraverso l'identificazione del profilo trascrizionale di specifici gruppi neuronali. Per far ciò saranno utilizzate tecniche all'avanguardia che permettono di studiare il nucleo di singoli motoneuroni. Inoltre, per comprendere quali siano i fattori molecolari che portano ad un diverso decorso della patologia, verranno isolati e analizzati i motoneuroni derivati da un modello murino di SLA in due differenti stadi della patologia.

*(Ambito di ricerca: base. Valore del progetto 60.000 euro. Durata 12 mesi)*

**TAGS:** FONDAZIONE ARISLA, RICERCA SCIENTIFICA, SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA, SLA



CORNAZ

Non siamo riusciti a caricare Disqus. Se sei un moderatore controlla la nostra [guida di risoluzione problemi](#).

## Related News