

PON02_00607_3421644 Studio di piccole molecole citoprotettive con duplice applicabilità nella demenza di Alzheimer e nel trattamento del diabete mediante il trapianto di isole pancreatiche

Responsabile scientifico: Prof. Pier Giulio Conaldi

Ente Finanziatore: Ministero dell'Istruzione, dell'Università e della Ricerca

Avviso: Avviso MIUR Asse I - Sostegno ai mutamenti strutturali; Obiettivo Operativo: Reti per il rafforzamento del potenziale scientifico-tecnologico delle Regioni della Convergenza; Laboratori pubblico-privati e relative reti; Ambito: Salute dell'uomo e biotecnologie

Costo complessivo del progetto: 4.753.340 euro

Costi ISMETT: 549.310 euro

Contributo del Ministero: 334.619 euro

Soggetto attuatore: Laboratorio Pubblico-Privato Myrmex Spa - CNR - ISMETT - Ri.MED

Durata: 42 mesi

Fine attività: dicembre 2015

Background

Analisi biochimiche svolte a seguito di osservazioni istologiche hanno identificato nel peptide betamiloide A β il principale costituente delle placche osservate nelle aree corticali e ippocampali di pazienti affetti dalla malattia di Alzheimer. Studi condotti fra la fine del secolo scorso e il primo decennio del XXI hanno mostrato come l'aggregazione della proteina β -amiloide causi la formazione di grovigli neurofibrillari, perdita neuronale e deficit cognitivo. La letteratura relativa al ruolo di A β nel contesto della patologia di Alzheimer si era sino a quel momento concentrata sul ruolo tossico che la proteina svolge in condizioni che ne promuovono l'aggregazione.

Obiettivi dello studio

Obiettivo del progetto era individuare nuovi target molecolari da utilizzare come bersagli farmacologici nella terapia di neurodegenerazione da demenza di Alzheimer. Sono state studiate nuove molecole stabilizzanti i monomeri di A β in alternativa alle molecole proposte all'epoca come disaggreganti di placche/oligomeri. Gli studi sono stati condotti basandosi anche sul ruolo dei biometalli, la cui variazione di concentrazione e di distribuzione è rilevante nella patogenesi dei processi neurodegenerativi. Sono state analizzate applicazioni di sostanze dipeptidiche con comprovata azione neuroprotettiva, coniugandole con sistemi naturali glucidici per migliorarne la permeabilità attraverso la barriera ematoencefalica. Data la stretta correlazione tra il diabete e la demenza di Alzheimer, nonché l'effetto cumulativo delle due patologie sul piano della neurodegenerazione, lo studio di sostanze dipeptidiche ad attività citoprotettiva è stato esteso anche alle complicanze neurodegenerative della patologia diabetica.

Pubblicazioni/Risultati raggiunti

Le attività di ISMETT hanno riguardato l'analisi di modelli in vitro per lo studio dell'azione protettiva della carnosina sui danni causati da stress ossidativo. È stata inoltre valutata l'influenza di alcuni metalli e di piccole molecole sulle capacità degradative dell'enzima insulino-degradante nei confronti di A β amilina e insulina.