

PIANO NAZIONALE DI RIPRESA E RESILIENZA

Missione	6
Componente	2
Investimento	2.1 - Valorizzazione e potenziamento della ricerca biomedica del SSN
Project topic	C2 - Malattie croniche non trasmissibili, ad alto impatto sui sistemi sanitari e socio-assistenziali: eziopatogenesi e meccanismi di malattia
Codice Progetto	PNRR-MAD-2022-12376434

TITOLO ESTESO:	ALTERAZIONI NELLA COMPOSIZIONE DELLE SUBUNITÀ DEL RECETTORE GABA-A NELL'EPILESSIA DEL LOBO TEMPORALE: RUOLO PATOGENETICO E BASE PER UNA TERAPIA GENICA MECCANICISTICA E COMBINATORIA
PRINCIPAL INVESTIGATOR:	DR. MICHELE SIMONATO
CENTRO CAPOFILA:	REGIONE EMILIA-ROMAGNA (ARCISPADALE S. ANNA FERRARA)
CENTRI PARTNER:	<ul style="list-style-type: none">FONDAZIONE IRCCS ISTITUTO NEUROLOGICO CARLO BESTA (RESPONSABILE: DR.SSA ROBERTA DI GIACOMO)FONDAZIONE IRCCS NEUROMED DI POZZILLI
FINANZIAMENTO TOTALE	€ 1.000.000,00
QUOTA ISTITUTO BESTA	€ 159.965,00
PERIODO:	DAL 20/05/2023 AL 19/05/2025

SINTESI

Si ipotizza che **le alterazioni** della composizione e della funzione delle subunità del recettore **GABA-A** siano **meccanismi patogenetici chiave** dell'epilessia del lobo temporale mesiale (**mTLE**) **resistente ai farmaci**.

Per indagare questa ipotesi ed esplorarne le implicazioni terapeutiche utilizzeremo **modelli animali e tessuto epilettico umano**.

Produrremo inoltre **vettori virali** capaci di inibire l'espressione o di sovraesprimere determinate subunità GABA-A in popolazioni cellulari specifiche per costruire un modello per un approccio di **terapia genica**.

OBIETTIVI SPECIFICI

OBIETTIVO SPECIFICO 1 - DESCRIVERE COME LA COMPOSIZIONE IN SUBUNITÀ DEI RECETTORI GABA-A DELL'IPPOCAMPO CAMBIA DURANTE LO SVILUPPO DELLA MALATTIA.

OBIETTIVO SPECIFICO 2 - CARATTERIZZAZIONE DELLE ALTERAZIONI NELLA FISIOLOGIA DEI RECETTORI GABA-A NELLE CELLULE NEURONALI DELL'IPPOCAMPO NELLA STORIA NATURALE DELLA MALATTIA.

OBIETTIVO SPECIFICO 3 - CORREGGERE L'ESPRESSIONE NEURONALE DELLE SUBUNITÀ GABA-A PER RIPRISTINARE LA CORRETTA TRASMISSIONE INIBITORIA DELL'IPPOCAMPO. SI PREVEDE LO SVILUPPO DI UNA PIATTAFORMA DI TERAPIA GENICA PER LA MODULAZIONE E LA CORREZIONE DELLE ALTERAZIONI DEL RECETTORE GABA-A INDOTTE DALLA mTLE.