



DOCENTE	SILVIA PAOLA CAMINITI
PROGETTO	Bando FIS 2 – FIS-2023-00979 – From Genes to Virtual Brain: defining the pathogenic mechanisms promoting α -synuclein seeding and spreading in Parkinson's disease – CUP F53C25000200001– Responsabile: Silvia Paola Caminiti
TITOLO PROGETTO	From Genes to Virtual Brain: defining the pathogenic mechanisms promoting α -synuclein seeding and spreading in Parkinson's disease
BREVE DESCRIZIONE DEL PROGETTO (comprendente finalità, risultati attesi e risultati raggiunti)	<p>Il progetto SYNchronPD ha l'obiettivo di approfondire i meccanismi patogenetici alla base della malattia di Parkinson, con particolare attenzione ai processi di diffusione della proteina α-sinucleina e alla sua interazione con la proteina tau. In particolare, il progetto mira a comprendere come tali processi contribuiscano al danno sinaptico, assonale e mitocondriale, integrando dati clinici, biomarcatori biologici, neuroimaging e modelli computazionali avanzati.</p> <p>Le finalità principali sono: migliorare la comprensione dei meccanismi di progressione della malattia, sviluppare modelli personalizzati di "virtual brain" per simulare l'evoluzione della patologia e favorire l'identificazione di nuovi strumenti diagnostici, tra cui traccianti PET innovativi e approcci basati su intelligenza artificiale.</p> <p>Nell'ambito delle attività precliniche, il progetto ha previsto anche lo sviluppo e l'utilizzo di modelli murini di malattia, in particolare topi geneticamente modificati con varianti patogeniche del gene GBA1 e sottoposti a inoculo di fibrille di α-sinucleina e α-sinucleina/tau. Questi modelli consentono di studiare in vivo i meccanismi di diffusione delle proteine patologiche, nonché il loro impatto su funzione sinaptica, danno assonale e disfunzione mitocondriale, permettendo inoltre la validazione di nuovi biomarcatori e traccianti PET in un contesto sperimentale controllato.</p> <p>I risultati attesi includono: (i) la definizione del ruolo dell'interazione tra α-sinucleina e tau nei processi neurodegenerativi; (ii) l'identificazione di biomarcatori correlati alla progressione clinica; (iii) la realizzazione di modelli computazionali personalizzati utili per il monitoraggio e il trattamento della malattia; (iv) la validazione di nuovi strumenti diagnostici, inclusi traccianti PET specifici per α-sinucleina e strategie di imaging sintetico.</p> <p>Per quanto riguarda i risultati raggiunti, il progetto ha consentito di sviluppare un approccio integrato e multidisciplinare allo studio della malattia di Parkinson, combinando dati clinici, pre-clinici, genetici, sperimentali e computazionali, e ponendo le basi per nuove strategie diagnostiche e terapeutiche personalizzate. In particolare, l'impiego dei modelli murini ha contribuito a chiarire i meccanismi di propagazione delle proteine patologiche e a testare nuove metodologie diagnostiche in fase preclinica.</p> <p>Il progetto è stato realizzato grazie al sostegno finanziario del Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR), nell'ambito dei programmi di finanziamento alla ricerca.</p>



DOCENTE	MARIA MANCINI
PROGETTO	Bando FIS 2 – FIS-2023-03676 – ChAracterizing the contRIBUTION of cErebellum to Parkinson's Disease during pathology progression to treat symptoms with non-invasive neuromodulation – CUP F53C25000680001 – Responsabile: Maria Mancini
TITOLO PROGETTO	ChAracterizing the contRIBUTION of cErebellum to Parkinson's Disease during pathology progression to treat symptoms with non-invasive neuromodulation
BREVE DESCRIZIONE DEL PROGETTO (comprendente finalità, risultati attesi e risultati raggiunti)	<p>La malattia di Parkinson rappresenta una delle principali cause di disabilità neurologica a livello globale, con un impatto crescente sulla qualità della vita dei pazienti e sui sistemi sanitari. Nonostante i progressi terapeutici, le attuali strategie sono principalmente sintomatiche e perdono efficacia nelle fasi avanzate della malattia, rendendo urgente lo sviluppo di approcci innovativi basati su una più approfondita comprensione dei meccanismi patofisiologici.</p> <p>Il progetto CARE-PD (ChAracterizing the contRIBUTION of cErebellum to Parkinson's Disease) è finalizzato a chiarire il ruolo del cervelletto nella progressione della malattia di Parkinson, una patologia neurodegenerativa caratterizzata dalla progressiva perdita dei neuroni dopaminergici e dall'insorgenza di disturbi motori.</p> <p>Sebbene la ricerca si sia tradizionalmente concentrata sui gangli della base, evidenze recenti indicano che il cervelletto, attraverso connessioni funzionali con i circuiti dopaminergici, possa contribuire ai meccanismi di adattamento cerebrale nelle fasi iniziali della malattia e, potenzialmente, al peggioramento dei sintomi nelle fasi avanzate. Il progetto si propone di caratterizzare in modo sistematico le modificazioni molecolari, cellulari e funzionali del cervelletto durante la progressione della patologia. A tal fine, verranno utilizzati modelli sperimentali innovativi della malattia e approcci integrati che combinano analisi molecolari, tecniche elettrofisiologiche, studi di dinamica della dopamina e valutazioni comportamentali. Questo approccio consentirà di definire la sequenza temporale degli eventi patologici e di identificare i meccanismi di compensazione o disfunzione a carico del cervelletto.</p> <p>I risultati attesi includono l'identificazione dei circuiti e dei processi responsabili dell'adattamento cerebrale alla perdita di dopamina e la validazione del cervelletto come possibile bersaglio terapeutico. In particolare, il progetto esplorerà il potenziale della neuromodulazione non invasiva, mediante stimolazione magnetica transcranica, come strategia per modulare l'attività cerebellare e migliorare i sintomi motori in modo mirato e dipendente dallo stadio della malattia.</p> <p>I risultati ottenuti saranno progressivamente aggiornati nel corso del progetto. Nel suo complesso, il progetto contribuirà a ridefinire il ruolo del cervelletto nella fisiopatologia della malattia di Parkinson e potrà aprire nuove prospettive per lo sviluppo di interventi terapeutici personalizzati, con potenziali ricadute cliniche rilevanti nella gestione della malattia.</p> <p>Il progetto è finanziato dal Ministero dell'Università e della Ricerca (MUR) nell'ambito del programma FIS2 – Starting Grant.</p>