

TITOLO: Progetto PNNR MNESYS: Analisi multi-omiche di modelli di malattie neurodegenerative mitocondriali

La fenotipizzazione multi-omica e caratterizzazione dei meccanismi patogenetici delle malattie neurodegenerative mitocondriali implica la comparazione dei tessuti ex-vivo di pazienti (biopsie muscolari/cellule ematiche) con i modelli cellulari derivati dagli stessi (fibroblasti/cellule ematiche). La riprogrammazione ad iPSC permette il successivo differenziamento in cellule neuronali e organoidi (retina e cervello). Questo progetto ha come oggetto lo studio di sindromi che implicano l'atrofia ottica come manifestazione clinica per cui le iPSCs sono già state generate o sono in corso di generazione (LHON, DOA, MERRF). Le cause genetiche possono risiedere nel DNA mitocondriale o nucleare. L'analisi genomica e trascrittomica su tessuti somatici comparata con lo studio multi-omico su singole cellule in iPSCs, progenitori neuronali e neuroni differenziati/organoidi sarà combinato con studi funzionali per definire i meccanismi patogenetici e i target di possibili terapie.

OBIETTIVI

Lo scopo di questo progetto è quello di applicare tecniche di biologia molecolare per l'identificazione dei meccanismi patogenetici delle malattie mitocondriali mediante lo studio di modelli cellulari e tessuti derivanti dai pazienti.

PROGRAMMA DI ATTIVITÀ DELL'ASSEGNISTA

In relazione al progetto di ricerca il piano di formazione permetterà all'assegnista di acquisire conoscenze tecniche e scientifiche in genetica medica e molecolare, e bioinformatica/data management.

Specificamente il piano di formazione prevede che il candidato perfezioni tecniche già apprese e acquisisca esperienze riguardanti principalmente:

- allestimento di colture cellulari (primarie e immortalizzate)
- riprogrammazione ad iPSC e differenziamento ad organoidi
- raccolta e processamento dei campioni biologici
- raccolta dei dati clinici dei soggetti reclutati nel progetto
- estrazione di acidi nucleici da campioni biologici
- preparazione delle librerie NGS, anche single cell RNA sequencing
- analisi bioinformatica delle sequenze di NGS
- analisi statistica dei dati