



ALMA MATER STUDIORUM  
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA  
DIPARTIMENTO DI  
SCIENZE MEDICHE E CHIRURGICHE

## PROGRAMMA FORMATIVO

**PROGETTO DI RICERCA:** La malattia da mutazioni genetiche in *RBCK1* è caratterizzata da debolezza muscolare progressiva e cardiomiopatia ad esordio in età pediatrica o adulta e può portare al decesso nella seconda decade di vita. Nei tessuti affetti si accumulano molecole di glicogeno mal strutturate, i poliglucosani, che vanno a sostituire la normale quota di glicogeno. Non è chiaro il ruolo della proteina RBCK1 nella cellula ed in particolare nel metabolismo del glicogeno; non è nemmeno noto cosa porti dal difetto genetico all'accumulo di poliglucosani. Nel nostro progetto cercheremo di rispondere a questi quesiti generando e studiando delle cellule staminali da fibroblasti di pazienti che hanno mutazioni in RBCK1. Questi modelli sia bidimensionali che tridimensionali di cellule staminali muscolari e cardiache verranno utilizzati per sperimentare l'*editing* genetico con la tecnologia CRISPR/Cas9 e per valutare l'efficacia di terapie attualmente già approvate da FDA per altre patologie ma che potrebbero essere utili anche nella malattia RBCK1. Il composto che risulterà efficace e sicuro nel modificare il metabolismo alterato del glicogeno e ridurre gli aggregati proteici potrà essere usato in un clinical trial per uso umano.

**FORMAZIONE:** 1. Supervisione da parte del tutor e dei senior di laboratorio per l'acquisizione di tecniche di culture cellulari e di caratterizzazione genetico molecolare e biochimica (primi 3 mesi);  
2. Partecipazione a seminari, congressi e lab meeting (tutto il periodo dell'assegno).

**ATTIVITÀ DI RICERCA:** nei primi due mesi di ricerca verranno riprogrammati fibroblasti di pazienti con patologie RBCK1 in cellule staminali pluripotenti. Nei successivi 4 mesi verranno differenziate le cellule pluripotenti staminali in diverse linee cellulari e caratterizzate con tecniche di omica e di biochimica sia le cellule indifferenziate che differenziate. Negli ultimi due mesi verranno testate delle librerie di farmaci approvati da FDA per individuare un farmaco efficace per la patologia.