

TUTOR

Prof.ssa Lucia Manzoli

TITOLO DEL PROGETTO

Dall'Alzheimer alle malattie rare: esplorando l'asse intestino-cervello nella neurodegenerazione

DESCRIZIONE DEL PROGETTO DI RICERCA

Le malattie neurodegenerative rappresentano una delle principali cause di mortalità a livello mondiale e sono caratterizzate da una progressiva perdita neuronale e da opzioni terapeutiche ancora limitate. Nonostante la loro eterogeneità, numerose evidenze indicano la convergenza verso meccanismi comuni che coinvolgono la disfunzione gliale, alterazioni metaboliche e squilibri immunitari. All'interno di questo contesto, la malattia di Alzheimer (AD) costituisce la forma più diffusa, mentre la leucodistrofia autosomica dominante (ADLD) rappresenta una rara patologia demielinizzante dovuta ad alterazioni del gene LMNB1. Lo studio congiunto di una malattia comune e di una rara offre un'opportunità unica di ricerca traslazionale: le conoscenze acquisite nell'AD possono supportare la comprensione di patologie rare come l'ADLD, e viceversa, i meccanismi individuati nelle forme rare possono fornire nuove chiavi di lettura per la neurodegenerazione in generale. Un ulteriore elemento di interesse è rappresentato dall'asse intestino-cervello, che emerge come fattore cruciale nell'interazione tra metabolismo, immunità e funzione neuronale. Il progetto si propone di esplorare le alterazioni immunitarie e metaboliche in diversi fluidi biologici e studiare il microbiota di pazienti affetti da AD e ADLD, confrontandole con soggetti di controllo, al fine di identificare firme sistemiche comuni della neurodegenerazione. In parallelo, verranno generati modelli cellulari 3D e 2D a partire da cellule staminali pluripotenti indotte (hiPSC) di pazienti, comprendenti organoidi cerebrali e cellule del sistema nervoso centrale quali neuroni, astrociti e oligodendrociti, per approfondire in vitro i meccanismi molecolari alla base delle alterazioni osservate ex vivo. L'obiettivo finale è delineare nuovi biomarcatori e vie biologiche condivise che possano contribuire a una comprensione più ampia dei meccanismi patogenetici e favorire lo sviluppo di strategie diagnostiche e terapeutiche innovative.



DESCRIZIONE DELLE ATTIVITÀ DEL/DELLA BORSISTA DI RICERCA

Il/la borsista dovrà essere in grado di gestire campioni biologici umani (liquido cerebrospinale, plasma e feci), occupandosi della loro preparazione e conservazione secondo protocolli standardizzati. Dovrà essere in grado di eseguire saggi immunoenzimatici per la quantificazione di biomarcatori proteici e di analizzare i risultati mediante software statistici dedicati, es. GraphPad Prism.

Il/la borsista dovrà inoltre possedere conoscenze e competenze pratiche nella coltura di cellule staminali pluripotenti indotte (hiPSC), incluse le procedure di mantenimento, differenziamento in cellule del sistema nervoso centrale (neuroni, astrociti e oligodendrociti) e generazione di organoidi cerebrali 3D. Sarà formato/a per integrare questi modelli cellulari con i dati derivati da analisi immunologiche e metaboliche, contribuendo alla comprensione dei meccanismi molecolari alla base delle malattie studiate.

Il/la borsista verrà affiancato da personale strutturato per le analisi di metabolomica NMR e sarà formato/a alla preparazione dei campioni e alla corretta interpretazione degli spettri. Dovrà essere in grado di elaborare, integrare e confrontare i dati ottenuti da analisi immunologiche e metaboliche, contribuendo alla definizione di firme biologiche specifiche per ciascun gruppo di studio.

Sarà inoltre richiesto di mantenere un'accurata documentazione sperimentale, rispettare le buone pratiche di laboratorio e collaborare con i gruppi clinici e di ricerca coinvolti nel progetto per garantire la corretta esecuzione del piano sperimentale.

SEDE PREVALENTE ATTIVITÀ DI RICERCA	
Laboratorio di Trasduzione del Segnale, Centro di Anatomia Clinica Chirurgica Sperimentale e Molecolare, DIBINEM, via Irnerio 48, 40126 Bologna	

	Lucia Manzoli
Commissione proposta 3 Commissari + 1 Supplente	Stefano Ratti
	Giulia Ramazzotti
	Matilde Y. Follo