

Piano di attività della borsa di ricerca.

Titolo: Sviluppo e caratterizzazione di modelli murini di diabete in Tg2576.

Piano di attività.

Il progetto esplora il ruolo dell'infiammazione sistemica associata al diabete come possibile fattore che modifica la storia naturale della malattia di Alzheimer. Il diabete di tipo 2, è caratterizzato da una condizione di infiammazione cronica di basso grado, associata a insulino-resistenza e disfunzione delle cellule β pancreatiche. Tale stato infiammatorio sistemico può influenzare processi centrali quali neuroinfiammazione, metabolismo dell'amiloide, integrità della unità neurovascolare e vulnerabilità neuronale. Il modello murino Tg2576 è caratterizzato da progressivo accumulo intracellulare di APP/A β , comparsa di declino cognitivo dai 6-7 mesi di età, e formazione di placche amiloidi extracellulari dai 9 mesi. Verrà indotto diabete di tipo 2 per comprendere se e come l'iperglicemia e l'infiammazione periferica possano modulare l'insorgenza e la severità dei sintomi cognitivi e della patologia amiloide.

Obiettivi specifici. Obiettivi specifici, da raggiungere attraverso le attività di seguito descritte, sono i seguenti:

- (i) Messa a punto di un modello di diabete tipo 2 nei topi Tg2576 e wild-type tramite somministrazione di dieta ad alto contenuto lipidico (HF diet).
- (ii) Monitoraggio dello sviluppo della iperglicemia con prelievi seriali capillari e curva da carico di glucosio.
- (iii) Monitoraggio della performance cognitiva mediante test da scegliere fra Morris Water Maze, Spontaneous Locomotion, Y-Maze, Puzzle Box Test, Traffic Cage, per la valutazione di apprendimento e memoria, di una funzione esecutiva (problem solving) e dei ritmi circadiani.
- (iv) preparazione del dataset conforme ai principi ALCOA., analisi dei dati e loro integrazione.
- (v) Partecipazione al sacrificio degli animali e alle attività di biobanking, includendo la raccolta di sangue, tessuti cerebrali e campioni periferici.

Durata: 6 mesi