

Lay Summary (Italian)

Studio dei meccanismi molecolari che legano la patogenicità di cellule T alla loro capacità di produrre la molecola pro-infiammatoria GM-CSF nella sclerosi multipla

Silvia Monticelli, Ph.D., Institute for Research in Biomedicine, Bellinzona

La sclerosi multipla è una malattia autoimmune caratterizzata dall'attivazione di cellule del sistema immunitario per cui non esista cura. Il GM-CSF è una molecola pro-infiammatoria la cui importanza nella patogenesi della sclerosi multipla è stata recentemente identificata. In particolare, si è visto che la produzione di GM-CSF da parte di particolari cellule del sistema immunitario, chiamate linfociti T CD4, è necessaria e sufficiente per indurre una risposta patologica in svariati modelli sperimentali di autoimmunità. Inoltre, livelli elevati di GM-CSF sono stati osservati in pazienti con sclerosi multipla, e tali livelli correlano con la gravità della malattia. Tuttavia, i meccanismi molecolari che sono alla base della capacità di alcune cellule T CD4 di produrre o meno GM-CSF non sono ancora noti. A questo scopo ci proponiamo innanzi tutto di determinare, e poi di analizzare nel dettaglio, l'insieme di molecole che modula l'espressione del GM-CSF in cellule T CD4 umane. A questo scopo cellule T CD4 saranno separate a partire da sangue periferico inizialmente di donatori volontari sani, e in seguito di pazienti con sclerosi multipla, e queste cellule saranno ulteriormente separate in base alla loro capacità (o meno) di produrre GM-CSF. L'insieme di molecole che caratterizza ciascuno di questi sottotipi cellulari verrà poi analizzato utilizzando metodi ad alta capacità di analisi quali arrays di microRNA e next generation sequencing. Le molecole così identificate saranno quindi individualmente studiate per la loro capacità di influenzare le funzioni delle cellule T CD4 in generale e la produzione di GM-CSF in particolare. La conoscenza dettagliata di questi meccanismi è fondamentale per l'identificazione di nuovi target molecolari che possano portare allo sviluppo di nuove terapie che possano influenzare positivamente l'andamento della malattia.

Contact:

Dr. Silvia Monticelli

Institute for Research in Biomedicine, Via Vela 6, 6500 Bellinzona

silvia.monticelli@irb.usi.ch