



Swiss MS Society Research Grant Sintesi del progetto (per non esperti del settore)

Titolo del progetto
Controllo trascrizionale del potenziale patogenico dei linfociti T nella Sclerosi Multipla
Persona responsabile
Nome Silvia Monticelli
E-mail silvia.monticelli@irb.usi.ch
Sito web del proprio istituto (facoltativo) http://www.irb.usi.ch
Anno della richiesta
2017
Sintesi
<p>La sclerosi multipla e' una malattia autoimmune caratterizzata dall'attivazione non adeguatamente controllata di cellule del sistema immunitario. Il GM-CSF e' una molecola pro-infiammatoria la cui importanza nella patogenesi della sclerosi multipla e' stata recentemente identificata. In particolare, si e' visto che la produzione di GM-CSF da parte di particolari cellule del sistema immunitario, chiamate linfociti T CD4, e' necessaria e sufficiente per indurre una risposta patologica in svariati modelli sperimentali di autoimmunita'. Inoltre, livelli elevati di GM-CSF sono stati osservati in pazienti con sclerosi multipla, e tali livelli correlano con la gravita' della malattia. Tuttavia, i meccanismi molecolari che sono alla base della capacita' di alcune cellule T CD4 di produrre livelli particolarmente elevati di GM-CSF non sono ancora noti. A questo scopo abbiamo determinato e analizzato l'insieme di molecole che modula l'espressione del GM-CSF in cellule T CD4. Abbiamo separato cellule T umane in base alla loro capacita' (o meno) di produrre GM-CSF e le abbiamo caratterizzate da un punto di vista molecolare utilizzando metodi ad alta capacita' di analisi quali arrays di microRNA e sequenziamento di nuova generazione. Abbiamo quindi identificato molecole (e in particolare fattori trascrizionali, capaci di regolare l'espressione dei geni) che sono specificamente associate con proprieta' altamente pro-infiammatorie di queste cellule e ne abbiamo anche verificato l'effettiva espressione in cellule T derivate da persone con sclerosi multipla. Con questo nuovo progetto vogliamo stabilire il ruolo funzionale di questi fattori in linfociti T in generale e in cellule derivate da persone con la sclerosi multipla in particolare, con lo scopo finale di identificare nuovi metodi potenzialmente terapeutici che possano modulare specificamente l'attivita' di questi fattori e contribuire al miglioramento della patologia.</p>
Pubblicazioni presentate sulla base del progetto
.....

