



Consiglio Nazionale delle Ricerche

ISTITUTO DI GENETICA MOLECOLARE

Unità Organizzativa di Supporto, Bologna

Via Di Barbiano 1/10 - 40136 Bologna, Italia

Tel: +39 051 6366856 – Fax: 051 583593

E-mail: lattanzi@area.bo.cnr.it

Associazione AIDMED

Via Carlo Alberto Dalla Chiesa 5

41126 Modena

Bologna, 16 marzo 2015

Oggetto:

PROPOSTA DI PROGETTO SCIENTIFICO:

Effetto del TGFbeta2 sul differenziamento muscolare e sulla senescenza.

Introduzione:

In uno studio recente effettuato su una vasta coorte di pazienti con laminopatia muscolare (Distrofia Muscolare di Emery-Dreifuss, Distrofia dei Cingoli 1B, Cardiomiopatia Dilatativa con Difetto di Conduzione) è stata identificata un'alterata secrezione di TGFbeta 2 nel siero e nel mezzo di coltura di fibroblasti cutanei. E' stato inoltre identificato il meccanismo di segnale attivato dalla lamina A mutata che determina l'aumentata espressione di TGFbeta 2 (Evangelisti et al 2015).

Scopo del progetto:

In questo progetto ci proponiamo di studiare gli effetti del TGFbeta 2: 1) sul differenziamento di cellule muscolari in coltura; 2) sulla proliferazione e la senescenza di cellule muscolari in coltura; 3) sul posizionamento dei nuclei nei miotubi; 4) sul processo fibrotico nel muscolo. Ci proponiamo inoltre di valutare l'effetto di anticorpi neutralizzanti per TGFbeta 2 in cellule da pazienti Emery-Dreifuss indotte al differenziamento miogenico, in presenza di livelli elevati di TGFbeta 2.

Questo progetto fa parte di un più vasto progetto di ricerca sulle citochine nelle laminopatie sottoposto per la valutazione nell'ambito del bando E-RARE 3 2015 della commissione europea.

Metodologia:

I livelli di TGFbeta 2 in ciascun campione di cellule o tessuto muscolare saranno determinati mediante analisi proteica in ELISA, Western blot e IF (immunofluorescenza). Tutto il materiale biologico richiesto per l'espletamento della ricerca è stato raccolto in progetti precedentemente finanziati.

Gli effetti del siero di pazienti Emery-Dreifuss o del mezzo condizionato da colture di cellule Emery-Dreifuss saranno valutati in cellule muscolari primarie umane da controlli e da pazienti portatori di mutazione *LMNA* o *EMD*. Verranno misurati i marcatori di differenziamento miogenico e di senescenza. Inoltre, si effettuerà uno studio morfofunzionale dei miotubi e delle fibre muscolari mature da Emery-Dreifuss.

Si valuterà la presenza di TGFbeta 2 nelle aree fibrotiche delle biopsie muscolari da pazienti Emery-Dreifuss.



Consiglio Nazionale delle Ricerche

ISTITUTO DI GENETICA MOLECOLARE

Unità Organizzativa di Supporto, Bologna

Via Di Barbiano 1/10 - 40136 Bologna, Italia

Tel: +39 051 6366856 – Fax: 051 583593

E-mail: lattanzi@area.bo.cnr.it

Saranno infine valutati gli effetti degli anticorpi anti-TGFbeta 2 sul comportamento delle cellule muscolari in termini di senescenza, capacità proliferativa e differenziativa.

Si cercherà infine di stabilire un valore di efficacia degli anticorpi neutralizzanti secondo una scala numerica.

Risultati attesi:

Ci si aspetta di identificare un ruolo patogenetico del TGFbeta 2 nelle laminopatie muscolari. Ci si aspetta inoltre di definire il potenziale ruolo di biomarcatore del TGFbeta 2. Si otterranno inoltre informazioni sull'applicabilità terapeutica di anticorpi neutralizzanti anti-TGFbeta 2.

Nel progetto saranno coinvolti 3 ricercatori CNR. il progetto sarà svolto in collaborazione con la Dr. Marta Columbaro del Laboratorio di Biologia Cellulare Muscoloscheletrica dell'Istituto Ortopedico Rizzoli.

Ricercatori coinvolti:

Giovanna Lattanzi (Coordinatore) - Primo ricercatore CNR

Elisabetta Mattioli - Ricercatore CNR

Vittoria Cenni - Ricercatore CNR

Preventivo di spesa:

Anticorpi anti-TGFbeta 2.....	2000 €
Anticorpi anti-lamina A/C, prelamina A, emerina.....	2000 €
Kit per Proximity ligation assay	2000 €
Reagenti per colture cellulari.....	1000 €
Reagenti per immunofluorescenza e analisi Western blot.....	1000 €
Spese di pubblicazione dati	2000 €
Overhead.....	540 €
Costo totale del progetto	10540 €

Durata:

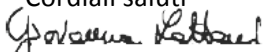
Il progetto avrà una durata di mesi 12.

Struttura ospitante:

Il progetto si svolgerà interamente presso l'Istituto di Genetica Molecolare del CNR, Unità di Bologna IOR, Via di Barbiano 1/10 - 40136 Bologna.

In attesa di vostro gentile riscontro

Cordiali saluti


Giovanna Lattanzi

(coordinatore del progetto)



Consiglio Nazionale delle Ricerche

ISTITUTO DI GENETICA MOLECOLARE

Unità Organizzativa di Supporto, Bologna

Via Di Barbiano 1/10 - 40136 Bologna, Italia

Tel: +39 051 6366856 – Fax: 051 583593

E-mail: lattanzi@area.bo.cnr.it

Dr. Giovanna Lattanzi

Responsabile UOS Bologna Istituto di Genetica Molecolare CNR

Convenzionato Istituto Ortopedico Rizzoli

Via di Barbiano 1/10

40136 Bologna

E-mail: giovanna.lattanzi@cnr.it

Tel.: 0516366857



Banca popolare dell'Emilia Romagna

Banca popolare dell'Emilia Romagna Società cooperativa con sede in Modena, via San Carlo, 8/20 - Codice Fiscale, Partita IVA e iscrizione nel Registro Imprese di Modena n. 01153230360 - Capitale sociale variabile - Codice ABI 5387.6 - Iscritta all'Albo delle Banche al n. 4932 e all'Albo delle Cooperative al n. A163859
Telefono 059.2021111 - Telefax 059.2022033 - e-mail: bpergroup@bper.it - PEC: bper@pec.gruppobper.it
Aderente al Fondo Interbancario di Tutela dei Depositi e al Fondo Nazionale di Garanzia - Capogruppo del Gruppo bancario Banca popolare dell'Emilia Romagna iscritto all'Albo dei Gruppi Bancari al n. 5387.6
www.bper.it - www.gruppobper.it



PROMO

PASSA ALLA POSTA ONLINE

RICHIEDI IN FILIALE L'INVIO DIGITALE DEI TUOI DOCUMENTI:
GRATUITO, PIU' COMODO, PIU' ECOLOGICO, PIU' SICURO



Messaggio pubblicitario con finalità promozionali. Per le condizioni contrattuali ed economiche si rinvia ai fogli informativi, a disposizione della clientela presso ogni filiale o sul sito bper.it

MODENA, 07/04/2015

SERVIZIO PAGAMENTI/ORDINANTE

5387

ASSOCIAZIONE ITALIANA DISTROFIA
MUSCOLARE DI EMERY DREIFUSS
VIALE C ALBERTO DALLA CHIESA 5
41126 MODENA MO

ABBIAMO RICEVUTO L'ORDINE DI BONIFICO INDICATO, AL QUALE ABBIAMO
DATO ESECUZIONE IN CONFORMITA' ALLE VOSTRE ISTRUZIONI.

DATA CONTABILE 07/04/2015

ADDEBITIAMO CON VALUTA: 07/04/2015

IL C/C NR: 39-2016247

IBAN: IT74W0538712906000002016247

INTESTATO A ASSOCIAZIONE ITALIANA DISTROFIA MUS

EUR *10.540,00*

CON APPLICAZIONE DI COMMISSIONI:

SU VS C/C NR: 39-2016247

IMPORTO EUR *2,00*

DETTAGLIO COMMISSIONI:

SPESE

2,00 MOTIVO DEL PAGAMENTO:

FINANZIAMENTO PROGETTO EFFETTO DEL
TGF BETA2 SUL DIFFERENZIAMENTO
MUSCOLARE E SULLA SENESCENZA

TOTALE A VS. DEBITO: EUR 10.542,00

BENEFICIARIO:

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE

INCASSI E PAGAMENTI GIORNALIERI

CON REGOLAMENTO:

IBAN: IT75N0100503392000000218150

BANCA: 1005 BANCA NAZIONALE DEL LAVORO S.P.A.

SPORT.: 3392 C/O CONS.NAZ.DELLE RICERCHE

VALUTA BENEF.: 09/04/2015

TRNID: 150978080003582-481290612900IT05387

DISTINTI SALUTI

=====

FIRMA CLIENTE

=====

TIMBRO E FIRMA DELLA FILIALE

MOD.02.38.0195

RIF. OPERAZIONE: 15097-8006734

RIF. ORDINE: 150978080003582