



Titolo del progetto: <i>TranSTIRomics for DM1 Where the disease begins: a muscle MRI-based transcriptome study in Myotonic Dystrophy type 1 (DM1)</i>	
Responsabile	Dott. Matteo Garibaldi
Tipo (Progetto di Ateneo, Progetto Esterno competitivo/Non competitivo, Studio Clinico, Linea di ricerca)	Bando competitivo internazionale - 2024 Early Career Research Grant
Enti Finanziatori	Myotonic Dystrophy Foundation
Ambito di Ricerca	Neurologia
Durata	30 mesi
Inizio	01/01/2023
Fine	01/07/2025
Budget Totale	€ 174.040,00
Sede	Dipartimento di Neuroscienze Salute Mentale e Organi di Senso
Gruppo di Ricerca	Dott. Matteo Garibaldi Dott. Andrea Laghi Dott.ssa Laura Tufano Dott.ssa Marta Zerunian
Partner di Progetto	I.R.C.C.S. Policlinico San Donato
Sintesi dell'attività di Ricerca	<p>Il coinvolgimento dei muscoli scheletrici nella Distrofia Miotonica di tipo 1 (DM1) è caratterizzato da miotonia e progressiva debolezza e atrofia muscolare. La risonanza magnetica muscolare (MRI) è una tecnica in grado di rilevare le alterazioni a carico del tessuto muscolare, in particolare la progressiva sostituzione adiposa, con le sequenze T1, che solitamente correla con la gravità clinica. La sostituzione adiposa è preceduta da un periodo variabile di iperintensità del muscolo stesso nelle sequenze STIR (Short-TI Inversion Recovery), che esprime la presenza di attività di malattia. La DM1 mostra un preciso pattern di coinvolgimento muscolare, e in alcuni muscoli è presente un peculiare gradiente disto-proximale di sostituzione adiposa. Questo gradiente è rilevabile anche nelle sequenze STIR e precede la sostituzione del grasso. Lo scopo di questo progetto è quello di indagare i processi biologici che avvengono nei muscoli STIR-positivi, prima della sostituzione adiposa, evento irreversibile, nei pazienti affetti da DM1. Per fare ciò, il progetto prevede l'esecuzione di analisi istopatologiche e di trascrittomiche su agobiopsie muscolari prelevate dalle regioni distali e prossimali dello stesso muscolo (es. vasto laterale) in pazienti affetti da DM1: lo studio istopatologico rivelerà se la positività STIR è associata o meno a specifici reperti microscopici, mentre lo studio di trascrittomiche indagherà la disregolazione dello splicing e l'espressione/repressione genica mediante</p>



	<p>analisi dedicate di bulk e single nucleus RNAseq. Ciò permetterà l'identificazione istopatologica e/o del trascrittoma dell'attività della malattia nel DM1, contribuendo a identificare nuovi biomarcatori e potenziali bersagli terapeutici della prima fase della malattia, anticipando la sostituzione del grasso e la debolezza muscolare.</p>
Altre Informazioni	
Link utili di approfondimento	