

**Titolo del progetto:**

**INNOVATIVE MOLECULAR ASPECTS OF DEGENERATIVE DISC DISEASE: RELATIONSHIP BETWEEN TRPC6 CHANNEL AND THE CLINICO-RADIOLOGICAL CASCADE**

Responsabile	Prof. Antonino Raco
Tipo (Progetto di Ateneo, Progetto Esterno competitivo/Non competitivo, Studio Clinico, Linea di ricerca)	Bando Prin 2022 - Decreto Direttoriale n. 104 del 02-02-2022 Settore ERC LS7 "Prevention, Diagnosis and Treatment of Human Diseases"
Enti Finanziatori	MINISTERO ISTRUZIONE UNIVERSITA' RICERCA - MIUR
Ambito di Ricerca	Neurochirurgia
Durata	25 mesi
Inizio	18/09/2023
Fine	18/10/2025
Budget Totale	€ 111.218,00
Cofinanziamento	€ 25.833,00
Sede	Dipartimento di Neuroscienze Salute Mentale e Organi di Senso
Gruppo di Ricerca	Prof. Antonino Raco Prof. Massimo Miscusi Università degli Studi di Ferrara Prof. Fabio De Giorgio Università Cattolica del Sacro Cuore
Partner di Progetto	Università degli Studi Roma Tre
Sintesi dell'attività di Ricerca	<p>Il mal di schiena è uno dei sintomi più comuni negli esseri umani e può essere associato a una serie di malattie neurochirurgiche, che colpiscono il 50-80% della popolazione adulta. Il mal di schiena cronico è associato, nel 40% dei casi, alla degenerazione del disco intervertebrale (IVD). Questo è uno dei principali problemi di salute umana nei paesi industrializzati, essendo la causa più importante di morbidità. Inoltre, l'aumento della popolazione anziana nei paesi in cui le condizioni socio-economiche e sanitarie hanno notevolmente allungato l'aspettativa di vita, peggiorerà l'impatto di tale malattia. L'IVD è un'articolazione interposta tra le placche vertebrali di due vertebre adiacenti. La degenerazione dell'IVD, dovuta al normale invecchiamento o a fattori esterni, produce un'entità clinica chiamata malattia degenerativa del disco (DDD). Il carico rappresenta un fattore determinante nella DDD, sebbene resti da chiarire come uno stimolo meccanico possa innescare il meccanismo di trasformazione istologica. Di recente, sono stati identificati i canali del potenziale recettore transitorio (TRP) come possibili</p>



	<p>responsabili dell'accoppiamento tra stimolomeccanico e meccanismi molecolari della degenerazione del disco. Prove recenti suggeriscono che alcuni canali TRP (ad esempio, TRPC6) possono contribuire all'infiammazione e agli effetti indotti dal carico nella DDD. L'obiettivo specifico del progetto è scoprire i meccanismi molecolari alla base della connessione tra il fenotipo delle cellule del disco e la gravità/progressione nei pazienti affetti da DDD. A diversi gradi clinici e radiologici della DDD, verrà studiato il ruolo di TRPC6 e dei suoi percorsi a valle nel processo degenerativo. A questo scopo, l'espressione di TRPC6 verrà valutata nelle cellule NP e anulus isolate da campioni ottenuti da pazienti operati per DDD. Inoltre, l'espressione e l'attività di TRPC6 verranno analizzate anche a diversi stadi di differenziazione nel modello in vitro di cellule progenitrici notocordali (o cellule staminali mesenchimali) indotte a differenziarsi in cellule NP e condrociti maturi. I controlli saranno rappresentati da dischi prelevati da cadaveri, che saranno studiati radiologicamente tramite TC prima dell'autopsia. Il progetto di ricerca è suddiviso in otto work package (WP). I WP integreranno le competenze di due Unità di Ricerca: RU1 (unità di neurochirurgia) e RU2 (unità di biologia molecolare e cellulare). Le modalità di integrazione e collaborazione tra le unità di ricerca sono descritte nelle sezioni B2 e B3. La collaborazione con l'Istituto di Medicina aerospaziale Milano, Aeronautica Militare fornirà l'opportunità di testare le nostre colture cellulari in condizioni di microgravità o assenza di gravità, incorporando voli spaziali suborbitali con test sperimentali controllati a distanza. Il punto principale di tale progetto è il suo approccio traslazionale. Questo approccio consentirà un punto di vista completamente nuovo della ricerca sulla degenerazione del disco e fornirà nuove fonti di possibili target di trattamento di una malattia che coinvolge e riduce la qualità della vita di milioni di persone ogni anno in tutto il mondo.</p>
Altre Informazioni	
Link utili di approfondimento	