

VETTORI VIRALI NON REPLICATIVI, HSV-1-DERIVATI, SVILUPPATI PER LA TERAPIA GENICA CONTRO L'IPERATTIVITA' NEUROGENA DEL MUSCOLO DETRUSORE (NDO) DELLA VESCICA (ERA-Net NEURON project: ELPIS)

Circa l'80% delle persone con lesione del midollo spinale (SCI) è soggetto a una disfunzione vescicale con incontinenza urinaria da iperattività neurogena del muscolo detrusore della vescica che porta a: 1) incontinenza; 2) incapacità di svuotare la vescica completamente, che costringe il paziente al cateterismo intermittente per evitare danni renali e 3) infezioni del tratto urinario (UTI). Attualmente, uno dei trattamenti più utilizzati nelle disfunzioni dell'apparato vescico-sfinterico causate da SCI è l'uso della tossina botulinica che, iniettata nel muscolo della vescica, causa un suo rilassamento, incrementandone la capacità e riducendogli episodi di incontinenza urinaria.

Lo scopo di questo progetto è quello di usare la terapia genica tramite dei vettori virali per trattare l'incontinenza urinaria.

OBIETTIVI

- costruire vettori virali basati su HSV-1 esprimenti la catena leggera (LC) di diversi sierotipi della neurotossina botulinica (BoNT A, B, C, D, E, e F) o proteine chimeriche LC-BoNT-SNARE (B-STX, C-VAMP).
- analizzare i vettori in colture primarie per studiarne il meccanismo biologico e selezionare i più promettenti per successivi studi in un modello animale patologico d'iperattività detrusoriale neurogena (NDO)
- veicolare i vettori, in vivo, in fibre nervose afferenti per trattare l'incontinenza urinaria da iperattività neurogena del muscolo detrusore della vescica.

STRUMENTAZIONI E METODI

Tecniche di virologia, biologia molecolare e cellulare. La strumentazione utilizzata è quella standard per la biologia molecolare, virologia e colture cellulari.

DISCIPLINE COINVOLTE

Microbiologia, biologia molecolare, biologia molecolare/biochimica.

GRUPPO DI LAVORO

Peggy Marconi
Antonella Caputo

COLLABORAZIONI

Alberto L. Epstein (UCBL) Université Claude Bernard, Lyon, France; Prof. Montorsi e Prof. Salonia, "Urological Research Institute", Ospedale San Raffaele, Milano; Filip Lim Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO) – UAM, Spain).