

Titolo progetto: Studio della proteina codificata dal gene SHANK3 nella malattia di Phelan-McDermid

Ricercatore: Luca Colnaghi

La proteina Shank3 è nota per essere coinvolta nell'organizzazione strutturale delle sinapsi, siti di contatto tra neuroni che consentono la comunicazione tra loro attraverso la propagazione dell'impulso nervoso. Mutazioni in Shank3 sono state associate a disturbi dello spettro autistico e altre patologie neuropsichiatriche come la sindrome di Phelan-McDermid. Tuttavia, non tutte le interazioni della proteina Shank3 sono state completamente comprese e questo studio mira a colmare una parte di questa lacuna. La scoperta di nuovi partner di legame per Shank3 potrebbe avere implicazioni significative non solo per la comprensione dei meccanismi molecolari alla base della sinapsi, ma anche per lo studio della sindrome di Phelan-McDermid. Per identificare nuovi partner di legame della proteina Shank3, abbiamo utilizzato una combinazione di approcci biochimici. Nello specifico, abbiamo isolato un "motivo" della proteina, cioè una piccola sequenza o struttura della proteina responsabile per la sua interazione con altre molecole. Grazie a queste analisi, abbiamo identificato due nuovi potenziali partner di legame della proteina Shank3 che non erano stati precedentemente descritti in letteratura scientifica.

Tra i due nuovi partner di legami identificati ci siamo concentrati, in particolare, su quello che riteniamo possa svolgere un ruolo importante nell'organizzazione e nel funzionamento delle sinapsi. L'ipotesi, infatti, è basata su una serie di dati preliminari ottenuti combinando tecniche biochimiche e di microscopia avanzata. Il nostro studio rappresenta il primo, importante, passo nella caratterizzazione di questo nuovo partner di legame della proteina Shank3. Comprendere meglio le interazioni proteiche di Shank3, infatti, potrebbe portare a nuove intuizioni sui meccanismi che portano allo sviluppo della sindrome di Phelan-McDermid. Inoltre, identificare nuovi target molecolari potrebbe aprire la strada a potenziali strategie terapeutiche volte a correggere o modulare le disfunzioni sinaptiche legate a questi disturbi.

Nei prossimi mesi proseguiremo la ricerca per determinare esattamente come questa nuovo partner di legame interagisce con Shank3 e quale sia il suo ruolo specifico. Questo richiederà ulteriori esperimenti, tra cui l'analisi funzionale in neuroni umani. Inoltre, abbiamo in programma di esplorare se mutazioni o alterazioni in questo nuovo partner di legame siano associate a disturbi neuropsichiatrici, il che potrebbe fornire ulteriori informazioni su come le alterazioni delle interazioni di Shank3 possano contribuire alla patogenesi di queste malattie. Infine, siamo in procinto di richiedere nuovi finanziamenti per continuare la nostra ricerca, con lo scopo finale di contribuire a una comprensione più profonda dei meccanismi molecolari del ruolo di Shank3 nella malattia di Phelan-McDermid.

Settembre 2024