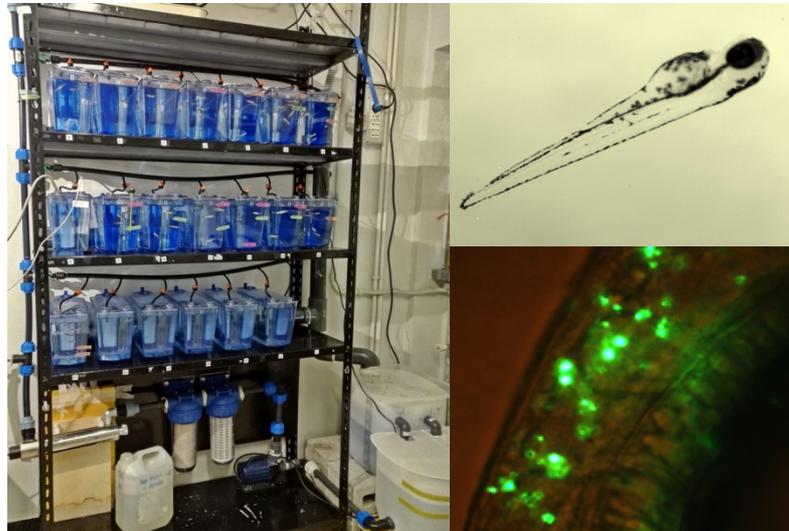


MODELLI ZEBRAFISH PER LO STUDIO DI PATOLOGIE UMANE



CREAZIONE DI UN MODELLO DI ZEBRAFISH DELLA MALATTIA DI ALEXANDER

Il pesce zebra (*Danio rerio*) è un piccolo modello di pesce teleosteo tropicale spesso utilizzato per studiare la biologia dei vertebrati grazie alle sue caratteristiche tra cui lo sviluppo esterno, la rapida maturità sessuale e la trasparenza degli embrioni. Questa ultima proprietà permette di poter osservare mediante microscopia a fluorescenza proteine di fusione che possono essere fatte esprimere al suo interno, rendendolo così un modello fruibile per lo studio di malattie genetiche.

Nel Laboratorio di Neurobiologia dello Sviluppo stiamo sviluppando un modello di zebrafish per la malattia di Alexander, una patologia neurodegenerativa autosomica dominante, orfana di cura, causata da mutazioni in eterozigosi nel gene che codifica per GFAP, il filamento intermedio degli astrociti. Modelli *in vitro* rappresentati da colture cellulari che esprimono la proteina GFAP mutata mostrano che le mutazioni impediscono la formazione di una corretta struttura filamentosa della proteina e ne inducono l'aggregazione sotto forma di numerose inclusioni citoplasmatiche. Questi modelli soffrono però di limiti in quanto, soprattutto per lo studio di proteine che coinvolte nel sistema nervoso, non riescono a ricapitolare le numerose interazioni tra tipi cellulari differenti.

Lo scopo di questo progetto è quindi avere un modello della malattia di Alexander più complesso di quelli rappresentati dalle colture cellulari che permetta sia di fare studi di biologia cellulare sia screenings di composti per identificare molecole efficaci nel contrastare la formazione degli aggregati.

Parole chiave: zebrafish, GFAP, microscopia a fluorescenza, biologia molecolare

Personale DISTAV:

DOCENTI: Tiziana Bachetti, Simona Candiani

COLLABORATORI: Matteo Bozzo

Enti finanziatori: Associazione Italiana Sindrome di Alexander-Più Unici che rari, Onlus

<http://www.piuunicicherarionlus.it/>