



## ALSINTERACTORS

Analisi *in vivo* ed *in vitro* delle relazioni fra le proteine SOD1 e VDAC1: nuovi modelli di interazione molecolare

<b>Principal Investigator</b>	<b>Angela Anna Messina</b> Dipartimento di Scienze Biologiche, Geologiche e Ambientali - Sezione di Biochimica e Biologia Molecolare, Università degli Studi di Catania
<b>Valore del progetto</b>	<b>59.997</b> euro
<b>Tipologia del progetto</b>	<b>Pilot Grant</b>
<b>Durata</b>	Dal 10/03/2014 al 10/07/2015 - 16 mesi <b>CONCLUSO</b>

### PROGETTO

Il progetto ALSINTERACTORS si è proposto di studiare il meccanismo di disfunzione mitocondriale tipico dei motoneuroni dei pazienti con SLA. A tale scopo si è indagato il coinvolgimento della proteina VDAC1 (isoforma 1 del *Voltage Dependent Anion Channel* o porina mitocondriale), una proteina-canale in grado di controllare l'intero metabolismo mitocondriale. Lo studio ha investigato la capacità della proteina mutata SOD1 G93A, la cui espressione è associata al 20% di casi di SLA familiare, di interagire con la proteina VDAC1 modificandone l'attività. Tale interazione è stata studiata *in vitro* e l'effetto che ogni interazione molecolare produceva sulla funzionalità del VDAC1 è stato rivelato con un sistema che misura, in risposta al voltaggio applicato, la conduttanza del canale VDAC ricostituito in una membrana lipidica artificiale. L'interazione VDAC1/SOD1 G93A è stata anche testata in mitocondri purificati da cellule NSC-34 (un riconosciuto modello di motoneurone) esprimenti SOD1 mutata o normale. Inoltre, in esperimenti *in vitro* e in modelli cellulari, è stato valutato l'effetto di interferenza di molecole biologiche sull'interazione VDAC1/G93A. **I dati ottenuti hanno evidenziato che VDAC1 è in grado di legare esclusivamente la proteina SOD1 mutata e questo legame modifica l'attività di VDAC1 stesso. Sono state inoltre testate molecole biologiche che influiscono sull'interazione tra VDAC1 e SOD1 mutata.** Questi risultati, con gli opportuni approfondimenti e controlli, possono portare a nuove prospettive nella comprensione del meccanismo molecolare della disfunzione mitocondriale associata alla SLA, non solo di natura genetica.