

Poster P.01.7

MODULATION OF THE CYCLIN INHIBITOR P27 TO AMELIORATE MEROSIN DEFICIENT CONGENITAL MUSCULAR DYSTROPHY (MDC1A)

Porrello E., Tonlorenzi R., Bonaccorso R., Previtali S.C.*

Ospedale San Raffaele ~ Milano ~ Italy

MDC1A, or LAMA2 disease, is a severe autosomal recessive disorder due lack of laminin211. The disease is characterized by muscular dystrophy, peripheral neuropathy and brain abnormalities. The disease is recapitulated by different animal models.

Previous findings from the principal investigator suggest that tissue degeneration in Lama2 mice may be due to dysregulated levels of Jab1 and downstream molecules, and rescued levels may ameliorate the disease. In this project we are evaluating whether this strategy might constitute a therapeutic option in the future.

Preliminary genetic and pharmacological results by modulating p27 expression in in vitro and in vivo studies reveal promising findings in peripheral nerve function and in skeletal muscle differentiation.

Modulazione della molecola p27 per migliorare la distrofia muscolare congenita da deficit di merosina (MDC1A).

La distrofia muscolare congenita da deficit di merosina, o LAMA2, è una malattia autosomica recessiva dovuta alla mancanza di laminina211 nei tessuti. La malattia è caratterizzata dallo sviluppo di una distrofia muscolare, una neuropatia, e anomalie cerebrali. La malattia è riprodotta nei suoi vari aspetti da modelli animali.

Precedenti risultati del nostro gruppo avevano riscontrato che una disregolazione del gene Jab1 e delle molecole da esso controllate potesse essere coinvolto nello sviluppo della malattia. Scopo dello studio è verificare se un riequilibrio di queste molecole possa migliorare il decorso della malattia.

Risultati preliminari ottenuti mostrano come modulando la molecola p27 si ottenga un miglioramento della funzione del nervo e della differenziazione delle fibre muscolari.

Jab1 regulates Schwann cell proliferation and axonal sorting through p27. Porrello E, Rivellini C, Dina G, Triolo D, Del Carro U, Ungaro D, Panattoni M, Feltri ML, Wrabetz L, Pardi R, Quattrini A, Previtali SC. J Exp Med. 2014 Jan 13;211(1):29-43. doi: 10.1084/jem.20130720. Epub 2013 Dec 16.

Distrofia Muscolare Congenita da deficit di Merosina

Coordinator: Stefano Carlo Previtali

Duration (N. Years): 3

Starting year:2018

Telethon Project (nr):

GGP17009

Disease Name:

Merosin Deficient Congenital Muscular Dystrophy

Keywords:

muscular dystrophy, peripheral neuropathy, therapy