

Poster P.06.35

IMPROVING DEVELOPMENTAL TRAJECTORIES IN 22Q11.2 DELETION SYNDROME BY OXYTOCIN: FOCUS ON ANTI-INFLAMMATORY EFFECTS.

Ciampoli M.^[1], Castellani G.^[1], Ferretti V.^[1], Chini B.^[2], Papaleo F.*^[1]

^[1]Istituto Italiano di Tecnologia ~ Genova ~ Italy, ^[2]CNR ~ Milano ~ Italy

Objectives and aims

The objective of this project is to implement, in a biologically-supported way, an intranasal oxytocin (OXT) treatment to ameliorate the still incurable social, cognitive and immune system deficits characterizing the 22q11.2 microdeletion syndrome (22q11.2DS). Specifically, we will identify the selective behavioral domains, as well as the central and peripheral immune system components ameliorated by perinatal or adolescent exposure to OXT in the LgDel/+ 22q11.2DS mouse model. Then, we will disentangle the specific brain-immune connections involved in the rescue process.

Background/Rationale

Our preliminary evidence indicates that in 22q11.2DS mice, which embed the well conserved full hemideletion found in 22q11.2DS patients, perinatal OXT exposure ameliorates some social and immune developmental trajectories. However, the extend of the ameliorative effects in other social, cognitive and immune system deficits, as well as the role played by the brain-immune interconnections in the mechanisms of rescue is unknown.

Research design and methods

Using LgDel/+ mice, we will first comprehensively characterize the behavioral and immune system consequences of intranasal OXT given at different developmental periods. We will use state-of-the-art behavioral assays, with proved validity to the clinics, as well as a series of in-depth assessments of the functionality of both the peripheral and central immune system (e.g. Tcells, monocyte-derived macrophages infiltration, microglia activation). Next, to sort OXT-dependent mechanisms, we will manipulate selective immune system components at the peripheral or central levels, checking for peripheral-brain immune communication via the choroid plexus.

Anticipated output

Establish a new strategy to correct altered developmental trajectories in 22q11.2DS, at the same time providing new knowledge on OXT neuroimmunomodulatory effects and immune-brain communication as the base of psychiatric-relevant phenotypes and treatments.

Ossitocina nella sindrome da delezione 22q11.2: implicazione di possibili effetti anti-infiammatori.

Obiettivi e scopo

L'obiettivo di questo progetto è di investigare i possibili effetti di un trattamento con ossitocina (OXT) per migliorare i deficit sociali, cognitivi e del sistema immunitario che caratterizzano la sindrome da microdelezione 22q11.2 (22q11.2DS). In particolare, identificheremo l'impatto dell'esposizione perinatale o adolescenziale con OXT nel modello di murino di 22q11.2DS LgDel/+ sia da un punto di vista comportamentale che delle connessioni tra cervello e sistema immunitario.

Razionale

Nostri esperimenti preliminari indicano che nei topi 22q11.2DS LgDel/+ l'esposizione perinatale con OXT potrebbe migliorare lo sviluppo di alcune funzioni sociali e del sistema immunitario. Tuttavia, non è noto quanto questi effetti siano evidenti in altri deficit sociali, cognitivi e del sistema immunitario, nonché l'implicazione delle connessioni tra cervello e sistema immunitario.

Piano della ricerca

Utilizzando il modello murino LgDel/+, per prima cosa caratterizzeremo le conseguenze comportamentali e del sistema immunitario del trattamento intranasale con OXT effettuato in diversi periodi dello sviluppo. Useremo test comportamentali con comprovata translabilità nell'uomo, nonché una serie di valutazioni approfondite della funzionalità del sistema immunitario periferico e centrale. Successivamente, per identificare i meccanismi immunomodulatori dell'OXT, manipoleremo in maniera selettiva componenti del sistema immunitario a livello periferico o centrale, e la loro comunicazione tramite il plesso coroideo.

Risultati attesi

Stabilire una nuova strategia per migliorare le traiettorie di sviluppo nella 22q11.2DS, fornendo allo stesso tempo nuove conoscenze sugli effetti neuroimmunomodulatori dell'OXT.

N/A

Sindrome da delezione 22q11.2

Coordinator: Francesco Papaleo

Partner: Bice Chini

Duration (N. Years): 3

Starting: February 2020

Telethon Project (nr):

GGP19103

Disease Name:

Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome

Keywords:

oxytocin, 22q11.2 deletion syndrome, neuroimmunomodulation