



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

**Rendiconto 5 per mille ANNO 2020**

**Contributo percepito € 361.304,38**

**In data 26.10.2021**

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente:

**FONDAZIONE IRCCS CA' GRANDA OSPEDALE MAGGIORE POLICLINICO**

Codice fiscale: **04724150968**

Sede legale: **Via Francesco Sforza 28 - 20122 MILANO**

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: [protocollo@policlinico.mi.it](mailto:protocollo@policlinico.mi.it)

Dati del rappresentante legale: **Dott. Ezio Belleri \***

**TITOLO DEL PROGETTO: DEFICIT E RESISTENZA ALL'ORMONE PARATIROIDEO: STUDIO DI TRASCRITTOMICA E DEI MECCANISMI POST-TRASCRIZIONALI E/O TRASLAZIONALI IN UNA COORTE DI PAZIENTI CARATTERIZZATI CLINICAMENTE E GENETICAMENTE**

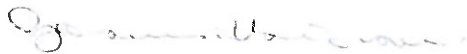
**Resp. Scientifico: Prof.ssa Giovanna Mantovani**

<b>Data di inizio progetto: 01/07/2022</b>	<b>Data di fine progetto: 30/06/2024</b>
<b>Fondi 5 per mille assegnati al progetto: € 50.000,00</b>	<b>Costo complessivo del progetto (se co-finanziato): € 100.000,00</b>

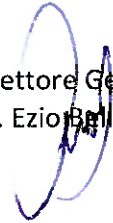
<b>VOCI DI SPESA</b>	<b>COSTO COMPLESSIVO</b>	<b>QUOTA FINANZIATA CON FONDI 5 PER MILLE</b>
Personale di ricerca (borse di studio)	€ 35.000,00	€ 35.000,00
Apparecchiature (ammortamento, canone di locazione/leasing)		
Materiale d'uso destinato alla ricerca (per laboratori di ricerca, acquisto farmaci ecc.)	€ 62.000,00	€ 12.000,00
Spese di organizzazione (manifestazioni e convegni, viaggi e missioni ecc.)		

Elaborazione dati	€ 3.000,00	€ 3.000,00
Spese amministrative		
Altro (indicare quali)		
<b>TOTALE</b>	<b>€ 100.000,00</b>	<b>€ 50.000,00</b>

Il Responsabile del Progetto  
Prof.ssa Giovanna Mantovani

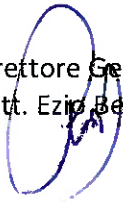


Il Direttore Generale \*  
Dott. Ezio Belleri



Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Direttore Generale\*  
Dott. Ezio Belleri



\* (per conto del Legale Rappresentante Arch. Marco Giachetti - Deliberazione Consiliare n. 21 del 30.4.2019

<b>Titolo</b>	<b>DEFICIT E RESISTENZA ALL'ORMONE PARATIROIDEO: STUDIO DI TRASCRITTOmica E DEI MECCANISMI POST-TRASCRIZIONALI E/O TRASLAZIONALI IN UNA COORTE DI PAZIENTI CARATTERIZZATI CLINICAMENTE E GENETICAMENTE</b>
<b>Background e razionale</b>	<p>Lo pseudoipoparatiroidismo (PHP), resistenza periferica all'ormone paratiroideo (PTH), e l'ipoparatiroidismo primitivo (HPT), deficit genetico di secrezione del PTH, sono patologie contraddistinte da ipocalcemia. Lo stato di deficit/resistenza a PTH determina importanti morbilità conseguenti all'ipocalcemia, l'iperfosfatemia e l'ipercalciuria indotta da trattamento. Il termine PHP si riferisce inoltre a un gruppo di rare malattie, correlate e profondamente invalidanti, che condividono un insieme di caratteristiche cliniche eterogenee chiamate osteodistrofia ereditaria di Albright (AHO), oltre che la resistenza all'azione di altri ormoni. Anche l'HPT geneticamente determinato include condizioni cliniche eterogenee, sindromiche e non, dovute all'agenesia o la distruzione delle ghiandole paratiroidi. Un'indagine clinica e genetica combinata è fondamentale per una diagnosi conclusiva e un adeguato follow-up in questi pazienti. La difficoltà di giungere a una diagnosi corretta, come per le sindromi geneticamente determinate più rare, risulta ancora più impegnativa a causa dell'estrema variabilità fenotipica e delle malattie in diagnosi differenziale. Nonostante l'aumento della conoscenza e dell'interesse sulle patologie dell'omeostasi del calcio, diverse aree della fisiopatologia, della genetica e delle complicitanze restano ancora da chiarire.</p>
<b>Obiettivi</b>	<p>Il progetto mira a migliorare la conoscenza di base e la diagnosi di PHP ed HPT integrando dati esomici già acquisiti presso la Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico con dati di trascrittomici, così da delineare i meccanismi post-trascrizionali e/o traslazionali, i diversi network di vie di trasduzione del segnale, le correlazioni genotipo/fenotipo nonché nuovi geni malattia/modulatori.</p> <p>Nello specifico, lo scopo principale sarà quello di determinare la relazione tra geni di malattia noti, nuovi geni candidati e/o modulatori e le loro conseguenze sull'espressione genica nei tessuti affetti nella malattia. L'RNA-seq sarà eseguito utilizzando la piattaforma Illumina NextSeq2000 in un sottoinsieme di 25 pazienti e RNA normali estratti dal sangue nonché in una selezione di linee cellulari umane correlate al fenotipo, tra cui cellule tubulari renali prossimali, cellule staminali mesenchimali, osteoblasti, adipociti, condrociti. L'espressione differenziale nelle diverse linee cellulari sarà utilizzata per chiarire l'interazione tra la via di segnalazione PTH/PTHrP e altre vie come BMP2/RUNX2, Wnt e Hedgehog, nonché le conseguenze funzionali della sua deregolazione su specifici geni bersaglio.</p> <p>Nel complesso, lo studio contribuirà non solo ad affrontare importanti questioni di rilevanza clinica in questi pazienti, ma anche ad ampliare le conoscenze sulla loro fisiopatologia.</p>