

Studio del contributo individuale dei recettori delle chemochine infiammatorie (iCCR) nelle patologie cardiovascolari

La migrazione dei leucociti nella parete vasale e cardiaca svolge un ruolo fondamentale nella risposta immunitaria cardiovascolare ed è un processo orchestrato dalle chemochine. Le chemochine infiammatorie sono generate da qualsiasi tipo di cellula nella parete dei vasi e nel cuore in condizioni patologiche e possono interagire con più recettori delle chemochine infiammatorie. Tuttavia, la ridondanza, la condivisione del ligando e modelli di espressione sovrapposti caratterizzano il sistema chemochine/recettori. Di conseguenza, abbiamo una comprensione insufficiente del preciso ruolo svolto da ogni recettore individuale e dalla combinazione di più recettori delle chemochine infiammatorie nella regolazione dell'infiammazione cardiovascolare. Questo ha precluso lo sviluppo di terapie mirate.

Per superare questo problema, abbiamo ora generato topi con i classici recettori delle CC-chemochine infiammatorie silenziati, CCRs1,2,3 e 5 ("iCCR"), per valutare il contributo integrato degli iCCR alle patologie cardiovascolari (CVD). È importante sottolineare che il silenziamento è reversibile per consentirci selettivamente di attivare ciascun recettore singolarmente, nonché in combinazioni selezionate. In sintesi, ora siamo in grado di ottenere nuove informazioni sul contributo individuale e integrato di iCCR nelle patologie cardiovascolari e chiariremo se il targeting di un singolo recettore o di una combinazione di recettori possa essere un approccio praticabile per limitare l'infiammazione cardiovascolare. Impiegheremo anche esperimenti NMR biomolecolari per definire l'interazione degli iCCR con i loro ligandi al fine di sviluppare una migliore conoscenza per la progettazione di nuovi farmaci. Infine, valuteremo il ruolo degli iCCR come biomarker in dataset clinici.

Lo studente sarà formato su modelli murini di CVD, sequenziamento dell'RNA (RNA-Seq) di singole cellule, analisi di dati clinici e NMR. Il tutor e cotutor sono finanziati da Federico II, ERC, BHF e dalla Commissione Europea. Entrambi i supervisor hanno un track record di pubblicazioni su riviste ad alto impatto. In sintesi, il gruppo fornisce l'ambiente, le risorse e il supporto che garantiranno il successo della ricerca dello studente, insieme a una gamma significativa di opportunità di formazione.