

Título del Proyecto	<b>Fisiopatología axonal de la Ataxia de Friedreich: Transporte y degeneración axonales</b>
Nº de expediente asignado	PI11/00678
Abstract	<p>La ataxia de Friedreich es una degeneración espinocerebelosa con afectación de las vías nerviosas sensitivas y de las neuronas propioceptivas del ganglio dorsal. Para entender mejor en este contexto la fisiopatología mitocondrial y, especialmente, axonal que subyace a la neurodegeneración de la enfermedad planteamos los siguientes objetivos: i) Estudio de los mecanismos de degeneración axonal en neuronas deficientes en frataxina, ii) Análisis del fenómeno de dying back de la neuropatía axonal sensitiva y crecimiento axonal.</p> <p>Los estudios se llevarán a cabo en dos modelos neuronales deficitarios para frataxina: i) modelo de silenciamiento de frataxina de una línea celular humana de neuroblastoma, ii) modelo de déficit de frataxina en neuronas de ganglio dorsal de ratón.</p> <p>La falta de frataxina no afecta a la maquinaria autofágica, pero son más susceptibles a un incremento en la actividad autofágica frente a una situación patológica. Las células deficientes en frataxina presentan un defecto en el tamponamiento del calcio intracelular, debido a una disfunción en la capacidad tamponadora del calcio por parte de la mitocondria. Los estudios en cultivo primario de DRG han mostrado una alteración del citoesqueleto, observándose la formación de unas estructuras anormales en los axones de las neuronas (beadings). Estas estructuras están asociadas a neurodegeneración. Además, el número de conos de crecimiento y la extensión de las neuritas en el ratón YG8R están disminuidos. También, la morfología de los conos de crecimiento está alterada, lo cual se evidencia en una mayor cantidad de conos retraídos o colapsados. En su conjunto, estos resultados sugieren que el proceso neurodegenerativo de la ataxia de Friedreich podría estar</p>

	relacionado con la alteración del citoesqueleto, especialmente en la dinámica del cono de crecimiento y la formación de beadings.
Entidad Financiadora	Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)
Convocatoria:	Proyectos de Investigación en Salud – Conv. AES 2011
Importe de la ayuda	68.540€
Fechas de ejecución del proyecto	01/01/2012 – 31/12/2014
	Estas ayudas están financiadas por el Instituto de Salud Carlos III y cofinanciadas por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) (2007-2013)
	 <p>GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES Instituto de Salud Carlos III</p>  <p>UNIÓN EUROPEA Fondo Europeo de Desarrollo Regional</p> <p><i>"Una manera de hacer Europa"</i></p>

Enlaces:

<https://www.ciberisciii.es/areas-tematicas/grupo-de-investigacion?id=17121>