

Designação do projeto | Desenvolvimento de uma terapia para uso de exosomas autólogos após modulação de microRNAs em microglia e neurónios-motores recorrendo a modelos animais e humanos de esclerose lateral amiotrófica (ELA)

Código do projeto | LISBOA-01-0145-FEDER-031395 | PTDC/MED-NEU/31395/2017

Objetivo principal | Desenvolver uma terapia regenerativa para a ELA baseada em exosomas recuperados para o seu conteúdo em microRNAs que, isoladamente, ou em conjunto com células geneticamente modificadas, possam ser no futuro objeto de transplante para prolongar a vida de doentes com ELA. Para além disso, o uso de células gliais e neuronais produzidas de células estaminais pluripotentes induzidas geradas de fibroblastos de indivíduos com a doença, será uma mais-valia na estratificação dos fenótipos, permitindo testar estratégias terapêuticas dirigidas e selecionar os doentes que melhor responderão a elas, obedecendo à ideia da medicina personalizada na ELA.

Região de intervenção | Programa Operacional Regional do Norte; Programa Operacional Regional de Lisboa

Entidade beneficiária | FARM-ID (proponente); FFUL (participante); Universidade do Minho

Data de aprovação | 03-05-2018

Data de início | 10-08-2018

Data de conclusão | 09-08-2021

Custo total elegível | 239.994,62 €

Apoio financeiro da União Europeia | FEDER – 101.622,85 EUR

Apoio financeiro público nacional/regional | 138.371,77 EUR (no âmbito do orçamento de estado)

Objetivos, atividades e resultados esperados/atingidos:

<https://apela.pt/news/173/a-investigacao-sobre-ela-em-portugal>

A ELA é uma doença neurodegenerativa que afeta tanto os neurónios motores, como as células gliais, incluindo a microglia e os astrócitos. Os nossos estudos mostraram que o conteúdo em microRNAs inflamatórios e as vesículas extracelulares (exosomas e microvesículas) se encontram associados ao início e progressão da doença. Neste Projeto propomo-nos usar miRNAs miméticos e/ou *antagomirs*, para modular a expressão de miRNAs alvo em células doentes e suas vesículas extracelulares para recuperar a homeostasia e induzir fenótipos neuroprotetores em modelos de ELA *in-vitro/ex-vivo/in-vivo*, usando ratinhos com a mutação SOD1G93A. Os efeitos benéficos alcançados serão validados em modelo animal da ELA e em células nervosas humanas contendo mutações na SOD1 e C9orf72, bem como naquelas de formas esporádicas da doença.