

(Allegato 3)

Al Presidente di con.Scienze
Università di Roma "Sapienza"
Dipartimento di Chimica Nuovo Edificio "Caglioti" - V piano st. 20
p.le Aldo Moro, 5
00185 Roma, RM, ITALY

ABSTRACT

(Descrizione sintetica dell'elaborato - non più di una cartella – NB: l'abstract deve essere redatto in lingua italiana anche nel caso di tesi redatta esclusivamente in lingua inglese)

NOME E COGNOME **Alessandra Schirru**

FACOLTA' **Biologia e Farmacia**

UNIVERSITA' **Università degli studi di Cagliari**

TITOLO TESI **“La caratterizzazione proteomica di topi knockout per la proteina SPPL2b rivela alterazioni nel profilo proteico cerebrale potenzialmente utili nello studio di biomarcatori nel morbo di Alzheimer”.**

Descrizione (Abstract):

La Signal Peptide-Peptidase like 2b (SPPL2b) è una peptidasi intramembranosa specifica del cervello, parte della famiglia delle aspartil proteasi di tipo GxGD. SPPL2b è coinvolta nel taglio di diversi substrati di tipo II correlati alla malattia di Alzheimer (AD), come BRI2, TNF-alfa, Clec7a e Neuregulina-1. Il taglio da parte di SPPL2b rilascia frammenti intracellulari, che vengono degradati o agiscono come molecole di segnalazione. Il ruolo fisiopatologico di SPPL2b, tuttavia, rimane ad oggi sconosciuto. Questo lavoro di tesi, mediante approccio proteomico shut-gun, ha lo scopo di mettere in evidenza le differenze quali-quantitative del proteoma a livello della corteccia e dell'ippocampo tra topi wild-type (WT) e knock-out (KO) per la proteina SPPL2b. Oltre alle differenze quali-quantitative proteomiche del modello animale scelto, sono state analizzate anche quelle per età, tra topi di 3 e 12 mesi. Tutto ciò al fine di individuare un profilo proteico che permetta di distinguere e mettere in evidenza indirettamente i processi funzionali alla base di SPPL2b, implicata nel processamento dei substrati coinvolti nel taglio di APP, precursore della β -amiloide, che è uno dei principali fattori correlati alla patologia di Alzheimer. Questo studio ha identificato diverse proteine che potrebbero essere alla base di distinti aspetti dei ruoli fisiologici e patologici di SPPL2b, come KIF1A, la cui mutagenesi o downregolazione è stata associata alla neurodegenerazione e alla malattia di Alzheimer. Inoltre, questi dati potrebbero contribuire a identificare proteine candidate per lo sviluppo di biomarcatori.

Data 11/12/2024

Firma

