

<b>Titolo del Progetto in italiano</b>	Studio del ruolo svolto dall'attivazione immunitaria nel modulare l'interazione gene X ambiente nel modello murino Shank3
<b>Titolo del Progetto in inglese</b>	Study of the immune activation role in modulating gene X environment interaction in the Shank3 mouse model
<b>Descrizione dell'assegno in italiano</b>	Il principale obiettivo del progetto è capire come i fattori ambientali interagiscono con le mutazioni genetiche contribuendo allo sviluppo dei disordini dello spettro autistico. SHANK3 è uno dei principali geni associati ad autismo. La mancanza di una copia del gene SHANK3 è la causa principale della Phelan-McDermid syndrome, una patologia del neurosviluppo caratterizzata da disabilità intellettiva e deficit di tipo autistico. Sorprendentemente, i topi con mutazioni eterozigoti nel gene Shank3 non mostrano deficit comportamentali, rappresentando un buon modello per studiare come i fattori ambientali influenzino un modello di fragilità genetica. A tal proposito, topi Shank3 eterozigoti saranno usati per valutare gli effetti dello stress perinatale sull'espressione di tratti fenotipici associati all'autismo. In particolare, testeremo come la separazione materna influenza lo sviluppo e la funzionalità sinaptica e come contribuisce allo sviluppo e al mantenimento delle alterazioni comportamentali nel modello murino Shank3. Inoltre, ci concentreremo sulle cellule microgliali come potenziali mediatori dell'interazione gene X ambiente, caratterizzando la loro fisiologia nel modello Shank3 in risposta allo stress perinatale.
<b>Descrizione dell'assegno in inglese</b>	The project aims at understanding how environmental factors interact with genetic mutations to contribute in autism spectrum disorder. SHANK3 is one the most prominent gene associated with ASD and the lack of one copy of the SHANK3 is the main cause of Phelan-McDermid syndrome, a neurodevelopmental disease characterised by intellectual disability and autistic-like deficits. Interestingly, Shank3 heterozygous mice do not show any major behavioral impairment, representing a suitable model to test how environmental factors act on a model of genetic fragility. Thus, heterozygous Shank3 mice will be employed to evaluate the effects of early life stress on the expression of ASD-associated traits. In particular, we will test how maternal separation affects synaptic development and function and how it contributes to the development and maintenance of behavioral alterations in the Shank3 mouse model. Furthermore, we will focus on microglial cells as potential mediators of the gene X environment interaction, characterizing their physiology in the Shank3 mouse model in response to early life stress.
<b>Struttura di svolgimento dell'attività di ricerca</b>	Dipartimento di Fisiologia e Farmacologia "Vittorio Erspamer" Prof. Davide Ragozzino
<b>Importo annuo rinnovabile</b>	€ 25.000,00 lordo annuale
<b>CUP Progetto</b>	2022HTFEH5
<b>Requisiti di partecipazione</b>	Laurea in Biologia, Neurobiologia, Biotecnologie mediche o affini
<b>Requisiti curriculari aggiuntivi rispetto alla laurea di II livello art. 2 del bando</b>	Costituiscono titolo preferenziale esperienza pregressa con: <ul style="list-style-type: none"> <li>• modelli murini</li> <li>• tecniche di elettrofisiologia</li> <li>• tecniche di imaging/microscopia</li> </ul>

<b>Risultati attesi</b>	Questo studio permetterà di chiarire come l'attivazione immunitaria durante le fasi precoci dello sviluppo cerebrale interagisce con la vulnerabilità genetica, contribuendo alla comparsa di tratti fenotipici associati ad autismo. In particolare, metteremo in evidenza il ruolo svolto dalla microglia nel mediare queste alterazioni.
-------------------------	---