

Progetto COMINI

Genetica Medica e Neurogenetica, Istituto Besta e
Mitochondrial Biology Unit, Cambridge University

14 maggio 2018

I mitocondri sono la centrale energetica delle cellule e come tali sono coinvolti nella trasformazione dell'energia contenuta negli alimenti in una forma utilizzabile dalle complesse macchine molecolari presenti in tutte le nostre cellule. I mitocondri, al contrario degli altri organelli presenti nelle nostre cellule, sono dotati di un loro materiale genomico (DNA mitocondriale) che controlla la produzione di alcune proteine molto importanti per la respirazione cellulare, un complesso processo biochimico essenziale per il nostro metabolismo.

Mutazioni nel DNA mitocondriale possono dare origine a rare malattie genetiche definite malattie mitocondriali, quali la sindrome di Pearson e le malattie MELAS e MERRF, per citarne alcune. La rarità di questi disordini e la complessità delle reazioni biochimiche coinvolte e dei sintomi clinici ha reso particolarmente difficile lo studio dei meccanismi di queste malattie e lo sviluppo di terapie adeguate.

La Fondazione Comini ha deciso di finanziare i progetti di ricerca di due gruppi che lavorano in stretta collaborazione: la UO di Genetica Medica e Neurogenetica della Fondazione IRCCS Istituto Neurologico C. Besta di Milano e la Mitochondrial Biology Unit dell'Università di Cambridge.

Questi progetti si propongono di sfruttare alcune innovazioni tecnologiche per meglio comprendere i meccanismi alla base di queste patologie e sviluppare nuove terapie che si spera possano significativamente migliorare la vita dei pazienti.

Il primo obiettivo – portato avanti dal gruppo della UO di Genetica Medica e Neurogenetica del Besta –sarà pertanto di sviluppare adeguati modelli cellulari, sfruttando la tecnologia delle cellule staminali pluripotenti indotte, a partire dalle cellule dei pazienti stessi. Queste cellule potranno quindi essere convertite nelle cellule dei vari tessuti (ad esempio, muscolo, cervello e cuore) e potranno essere utilizzate per studiare come la mutazione alteri le funzioni dei vari tipi cellulari.

Dato che queste malattie sono spesso multisistemiche, cioè colpiscono in genere più organi, è importante studiarle in sistemi complessi, in cui le relazioni tra i vari organi siano mantenute. E' quindi necessario sviluppare modelli animali che riproducano la malattia, attività che verrà svolta dal gruppo della Mitochondrial Biology Unit di Cambridge. Questo è oggi possibile grazie all'uso di nuove tecnologie con cui modificare il DNA mitocondriale, definite Zinc Fingers Nucleasi.

Le conoscenze acquisite nella prima fase del progetto e la caratterizzazione dei modelli cellulari e animali serviranno per capire i meccanismi che determinano l'alterazione del DNA mitocondriale e sviluppare nuove terapie in grado di modulare i livelli di DNA mitocondriale mutante attraverso approcci genetico-molecolari o farmacologici.