

Padova, 19 marzo 2021

MALATTIE DEL MITOCONDRIO NUOVE TECNICHE DI GENETICA PER SCOPRIRE NUOVI GENI-MALATTIA

Fondazione Telethon finanzia il team del Professor Carlo Viscomi del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova che progetterà tecniche avanzate di genetica per capire la funzione di geni che già si conoscono e identificare nuovi geni-malattia in pazienti selezionati sulla base di criteri clinico-biochimici.

È stato assegnato da Telethon un finanziamento di 240.000 euro al gruppo del Professore di Genetica Carlo Viscomi del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova per il progetto dal titolo "MitMed: identificazione e caratterizzazione di nuovi geni malattia per le malattie mitocondriali". Il finanziamento copre una durata triennale.

Il professor Carlo Viscomi studia da oltre 15 anni i meccanismi alla base delle malattie mitocondriali, un gruppo di malattie genetiche rare ed estremamente complesse sia dal punto di vista clinico che genetico. Queste patologie hanno una prevalenza di circa 1 soggetto su 5000 persone e possono avere un esordio molto precoce e una progressione rapida e spesso devastante o un'insorgenza tardiva e in genere più benigna.



Carlo Viscomi

I mitocondri sono gli organelli che fungono da "centrali energetiche" delle cellule, producendo la maggior parte dell'energia necessaria per le loro funzioni. L'energia prodotta assume la forma di una molecola chiamata ATP. Le alterazioni a carico dei mitocondri ne determinano un malfunzionamento, causando un deficit energetico che ha le maggiori ripercussioni nei tessuti e organi con elevata richiesta energetica come cervello, cuore e muscoli. Questi sono i processi alla base delle malattie mitocondriali, che spesso compromettono la funzione di più organi contemporaneamente.

Nelle malattie mitocondriali ereditarie il malfunzionamento di questi organelli dipende da mutazioni di geni che possono trovarsi sia nel DNA contenuto nel nucleo dell'individuo (il genoma nucleare), sia in una piccola molecola di DNA presente direttamente nei mitocondri stessi (DNA mitocondriale, mtDNA, o genoma mitocondriale). In altre parole, mutazioni in geni sia mitocondriali sia nucleari possono portare all'insorgenza di una malattia mitocondriale. L'estrema diversità clinica, biochimica e genetica di queste malattie rende spesso difficile raggiungere una diagnosi precisa e, ad oggi, circa il 50% dei casi rimane irrisolto.

«Dato che i mitocondri sono gli organelli cellulari che convertono l'energia derivata dagli alimenti in una forma spendibile dalle cellule, i difetti a carico dei mitocondri sono caratterizzati da deficit energetici che colpiscono quindi gli organi che richiedono più energia per funzionare come il cervello, il cuore e il muscolo scheletrico. Oltre 300 geni - **dice Carlo Viscomi** - sono stati finora individuati come responsabili di queste malattie, ma ancora molto resta da scoprire. Il primo obiettivo del progetto - è quindi di utilizzare tecniche avanzate di genetica per identificare nuovi geni-malattia in pazienti selezionati sulla base di criteri clinico-biochimici. Uno dei problemi fondamentali delle malattie mitocondriali è però tra i molti geni oggi identificati non ne conosciamo la funzione».

Le metodiche di nuova generazione di sequenziamento del DNA offrono la possibilità di espandere la capacità diagnostica anche a singoli pazienti. Conoscere i geni associati alle malattie mitocondriali e

la funzione delle proteine da essi specificati permetterà di comprendere meglio i meccanismi molecolari alla base di queste patologie, un passaggio essenziale per individuare nuove possibilità terapeutiche.

«Il secondo obiettivo del mio progetto - **sottolinea Carlo Viscomi** - è quindi di studiare il ruolo di alcuni geni che abbiamo identificato recentemente nei pazienti e di nuovi geni che eventualmente identificheremo nel corso del progetto. Per fare questo ci avvarremo di tecniche di biologia cellulare, molecolare e soprattutto proteomica per identificare con quali proteine interagiscono quelle di nostro interesse, in modo da chiarire in quali vie metaboliche o di segnalazione sono attive. Infine - **conclude Viscomi** - utilizzeremo modelli cellulari e animali per capire come le mutazioni siano associate all'insorgenze delle malattie».

Carlo Viscomi è nato a Treviglio (BG) nel 1974, ha svolto la tesi di laurea e il dottorato di ricerca in Scienze Fisiologiche al Dipartimento di Scienze Biomolecolari e Bioscienze dell'Università di Milano. Dal 2004 al 2009 ha svolto un post-dottorato all'Istituto Neurologico "Carlo Besta" di Milano, dove ha cominciato a lavorare sui meccanismi patogenetici e sullo sviluppo di nuove terapie per le malattie mitocondriali. Dal 2009 al 2013 ha continuato la sua attività in questo settore di ricerca come Biologo presso lo stesso Istituto. Dal 2013 al 2019 è stato senior scientist alla Mitochondrial Biology Unit dell'Università di Cambridge, UK. Nel 2020 è tornato in Italia come Professore associato di genetica al Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova. Le sue ricerche hanno portato all'identificazione di alcuni importanti meccanismi alla base delle malattie mitocondriali e allo sviluppo preclinico di approcci terapeutici basati sia sull'utilizzo di piccole molecole sia di terapia genica. Ha ricevuto supporto da Ricerca Finalizzata Giovani Ricercatori (Ministero della salute), Medical Research Council, Telethon, Marie Curie.