



UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA

*Ricercatori padovani identificano una nuova alterazione genetica responsabile della morte improvvisa di giovani atleti*



Padova, 12 ottobre 2018 - La morte improvvisa giovanile è un evento tragico che colpisce spesso giovani sportivi, magari avviati ad una carriera promettente. Una delle cause più frequenti è la cardiomiopatia aritmogena, una malattia ereditaria, che interessa 1 persona ogni 5000 e provoca due morti all'anno ogni 100 mila persone sotto i 35 anni di età. Per questa malattia, nota al grande pubblico per avere colpito atleti e calciatori famosi, non esiste, a tutt'oggi, una cura.

Nei portatori di specifici difetti genetici, le cellule del miocardio prevalentemente del ventricolo destro muoiono progressivamente e vengono gradualmente sostituite da tessuto fibroso e adiposo; questo processo favorisce lo sviluppo di aritmie cardiache, quali tachicardia e fibrillazione ventricolare, che provocano arresto cardiaco. Nel caso di fibrillazione ventricolare, senza una pronta defibrillazione elettrica, si ha morte improvvisa in pochissimi minuti. Purtroppo, attualmente solo nel 60% dei pazienti viene identificata la causa genetica, in quanto non sono stati identificati tutti i geni coinvolti.



Prof.ssa Alessandra Rampazzo

Il gruppo di ricercatori coordinato dalla prof.ssa Alessandra Rampazzo del Dipartimento di Biologia dell'Università di Padova, è riuscito a scoprire un nuovo gene coinvolto nella cardiomiopatia aritmogena, il gene che produce la proteina "zonula occludens-1". Studi precedenti condotti dal medesimo gruppo dell'Università di Padova avevano già portato all'identificazione di 6 geni associati alla morte improvvisa giovanile.

“Questa scoperta è stata fatta partendo da una famiglia affetta da cardiomiopatia aritmogena - spiega la prof.ssa Alessandra Rampazzo - in cui si era manifestato un caso di morte improvvisa giovanile. Escluse tutte le cause genetiche fino ad ora note, nel nostro laboratorio la dottoressa Marzia De Bortoli e le colleghe Giulia Poloni e Martina Calore hanno sequenziato tutte le parti del DNA che portano l'informazione genetica in un soggetto malato della famiglia e, partendo da oltre 10.000 varianti genetiche rare, sono arrivate ad identificare il gene responsabile della malattia in questa famiglia. La conferma del risultato è arrivata con il riscontro di una seconda mutazione trovata in un individuo appartenente ad un'altra famiglia, ma affetto dalla stessa patologia e di altre 2 mutazioni in due soggetti olandesi, diagnosticati e studiati nell'AcademicMedical Center di Amsterdam”.

Questo gene produce la proteina “Zonula occludens-1”, che ha un ruolo molto importante per la formazione di giunzioni comunicanti, giunzioni che permettono il passaggio di piccoli ioni tra cellule cardiache vicine e quindi l'accoppiamento elettrico.

L'importanza della scoperta è duplice in quanto ha un impatto sia scientifico che clinico. Da un lato apre la strada all'individuazione di nuovi geni e alla comprensione dei meccanismi con cui si instaura e si sviluppa la malattia, dall'altro rappresenta un importante passo avanti nella prevenzione della morte improvvisa giovanile grazie all'individuazione dei soggetti a rischio, che vengono sottoposti a controlli cardiologici accurati e a terapie farmacologiche preventive.

Il lavoro scientifico *Whole-exome sequencing identifies pathogenic variants in TJP1 gene associated with Arrhythmogenic Cardiomyopathy* è stato pubblicato in questi giorni da “Circulation: genomic and precision medicine”, una rivista ufficiale dell'American Heart Association, e vede la collaborazione di ricercatori del Dipartimento di Biologia, del Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari con la Professoressa Barbara Bauce, Cristina Basso, Domenico Corrado, Luciano Daliento, Gaetano Thiene, del Dipartimento di Scienze Biomediche con il Professor Silvio Tosatto e la

collaborazione di studiosi dell'AcademicMedical Center di Amsterdam coordinati dal Prof. Peter van Tintelen.

Le ricerche sono state possibili grazie ai finanziamenti dell'Università di Padova nell'ambito del Progetto strategico "Translation in Arrhythmogenic Cardiomyopathy: from pathobiology to molecular medicine and prevention" e al progetto di Ricerca sanitaria finalizzata della Regione Veneto.