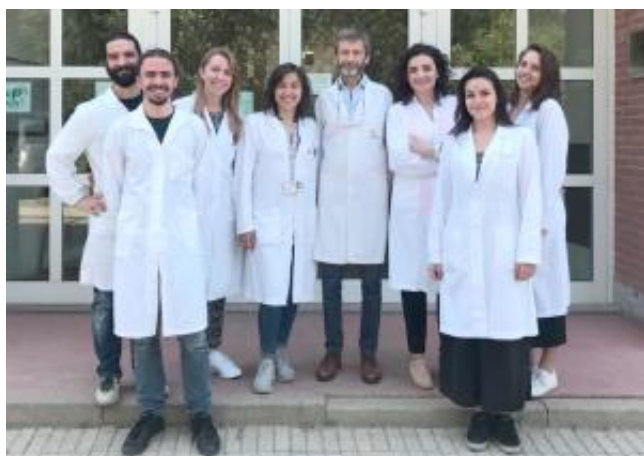




*Un malfunzionamento dei mitocondri, le centrali energetiche delle cellule, causa lo sviluppo della SCA28, una forma ereditaria di atassia. Dopo 10 anni di studi e grazie al sostegno di Fondazione Telethon, la scoperta del team di ricerca guidato dai proff. Alfredo Brusco e Filippo Tempia dell'Università di Torino e NICO*



Team di ricerca del prof. Filippo Tempia

Torino, 4 dicembre 2018 - I nostri movimenti quotidiani prevedono una coordinazione inconscia, operata dal cervelletto, la parte più antica del cervello. La perdita di questa capacità, chiamata “atassia”, è un sintomo comune a molte malattie neurologiche. Una parte delle atassie è ereditaria, ha cioè una causa genetica: un singolo gene, tra i 20.000 che compongono il nostro genoma, è mutato e non riesce a sintetizzare la proteina corrispondente o ne sintetizza una malfunzionante. Questo provoca nei pazienti una progressiva e irreversibile degenerazione del cervelletto, ma le ragioni per cui questo fenomeno avviene sono spesso ignote.

In un lavoro pubblicato sull'importante rivista internazionale *Neurobiology of Disease*, i gruppi del prof. Alfredo Brusco (Dipartimento di Scienze Mediche) e del prof. Filippo Tempia (Dipartimento di Neuroscienze Rita-Levi Montalcini e NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi) dell'Università di Torino hanno chiarito il meccanismo attraverso cui insorge e si sviluppa una forma di atassia ereditaria chiamata SCA28. Nel 2006 gli stessi gruppi avevano contribuito alla scoperta del gene AFG3L2 che mutato causa la patologia.



Team di ricerca del prof. Alfredo Brusco

La ricerca - iniziata oltre 10 anni fa - è stata condotta dalle dott.sse Cecilia Mancini ed Eriola Hoxha grazie al supporto della Fondazione Telethon, ed è frutto della collaborazione di numerosi ricercatori di centri nazionali e internazionali (Università di Torino, Milano e Bologna; Istituto San Raffaele di Milano e Istituto di Biotecnologie dell'Università di Helsinki).

Grazie a tecniche di biologia molecolare, i ricercatori hanno introdotto nel genoma del topo una variante del gene AFG3L2 presente nei pazienti, generando così un modello murino di atassia SCA28. Come nell'uomo, i topolini hanno sviluppato una forma di malattia lieve, visibile solo nell'età adulta e lentamente progressiva.

“Lo studio di questo modello creato in laboratorio ci ha permesso di scoprire che la malattia è causata da un difetto nella funzione dei mitocondri, le cosiddette centrali energetiche della cellula” spiega il prof. Alfredo Brusco del Dipartimento di Scienze Mediche dell'Università di Torino.

“Nella SCA28 la proteina AFG3L2 non funziona correttamente, e i mitocondri assumono una forma anomala perdendo progressivamente la capacità di sintetizzare ATP. La causa di questo ‘malfunzionamento’ - continua il prof. Brusco - sta nel ruolo di AFG3L2, che ha il compito di ripulire i mitocondri dalle proteine anomale o degradate. Nella SCA28 i mitocondri accumulano questi prodotti di scarto senza riuscire a eliminarli: a lungo termine funzionano sempre peggio provocando un danno cellulare”.

“Questo meccanismo, noto come ‘proteostasi mitocondriale’, è importante nell'invecchiamento ed è coinvolto in altre patologie neurodegenerative più conosciute, come il morbo di Alzheimer e il morbo di Parkinson. I risultati sui topi - aggiunge il prof. Filippo Tempia del Dipartimento di Neuroscienze e NICO - Neuroscience Institute Cavalieri Ottolenghi dell'Università di Torino - ci hanno permesso di individuare alcuni farmaci in grado di inibire la sintesi di proteine mitocondriali, e che potrebbero essere in grado di invertire il processo patologico e rallentare o impedire la progressione della malattia”.

“Questo lavoro aumenta la nostra comprensione dei meccanismi responsabili delle atassie e porterà a nuove scoperte sulla funzione del cervelletto. Lo studio - conclude il prof. Brusco - apre nuove possibilità da esplorare nel trattamento di questa e altre patologie neurologiche”.