

Padova, 7 novembre 2018

270.000 DOLLARI PER IL GRUPPO DI RICERCA SULLA SARCOGLICANOPATIA LA MUSCULAR DYSTROPHY ASSOCIATION SCEGLIE PADOVA

Dorianna Sandonà del Dipartimento di Scienze biomediche dell'Università di Padova ha concentrato le sue ricerche sulla sarcoglicanopatia, una rara malattia ereditaria del muscolo, che spesso coinvolge anche il cuore, dovuta a un difetto in uno dei quattro geni che codificano i sarcoglicani, proteine essenziali per garantire la stabilità della membrana muscolare. Le persone che vivono con questa patologia, che interessa i muscoli del cingolo pelvico e del cingolo scapolare, mostrano difficoltà ad alzare le braccia, sollevare pesi, fare le scale, alzarsi da terra e, nelle forme



più gravi, sono confinate sulla sedia a rotelle fin dall'adolescenza. Nell'ultimo lavoro pubblicato a maggio su "Human Molecular Genetics" il team di ricerca dell'Università di Padova aveva utilizzato una strategia di cura basata sull'impiego di piccole molecole, identificate per trattare un'altra malattia genetica, la fibrosi cistica, che condivide con la sarcoglicanopatia un meccanismo patogenetico simile.

I promettenti risultati ottenuti dalla professoressa Sandonà hanno permesso al suo gruppo di ricerca di ricevere un finanziamento di 272.800 dollari per i prossimi tre anni dall'agenzia americana *Muscular dystrophy association* (MDA). Della MDA fa parte un ristretto gruppo di ricercatori sulle malattie neuromuscolari i cui progetti scientifici accedono al finanziamento solo nel 15% dei casi: dal 1950 a oggi la MDA ha erogato fondi per un miliardo di dollari.

Il progetto di ricerca intitolato "*Novel zebrafish models of sarcoglycanopathy. Swimming toward a cure*" – Nuovi modelli di sarcoglicanopatia in zebrafish. Nuotando verso una cura - è la naturale continuazione del lavoro precedente poiché ha come obiettivo prioritario la verifica in vivo, della efficacia e della sicurezza dei composti più promettenti. Infatti, il processo necessario a trasformare una molecola promettente, in un farmaco efficace richiede come passaggio preclinico essenziale la validazione in un modello animale della malattia.

Il progetto finanziato da MDA prevede di generare e caratterizzare nuovi modelli animali di sarcoglicanopatia in un piccolo pesce, *Danio rerio*, meglio conosciuto come zebrafish. La scelta dello zebrafish è stata dettata da numerose considerazioni. Questo pesciolino è ormai ampiamente usato nella comunità scientifica per mimare malattie umane, specialmente muscolari, in alternativa ai classici roditori. Infatti, oltre alle grandi somiglianze con i mammiferi a livello muscolare e non solo, zebrafish offre numerosi vantaggi quali la prole numerosa, la trasparenza degli embrioni che consentono di studiare facilmente il processo di sviluppo, la maturità sessuale raggiunta in circa tre mesi. Inoltre, poiché è in grado di assorbire i farmaci disciolti direttamente nell'acqua in cui nuota, è sempre più frequentemente usato per screening di nuovi composti e studi tossicologici.

Gli esperimenti descritti nel progetto MDA prevedono di trattare i pesci modello, che avranno sviluppato la sarcoglicanopatia, con i possibili futuri farmaci o con placebo e valutare le loro abilità natatorie. Per esempio verrà misurata la distanza percorsa in un determinato intervallo di tempo o la resistenza nel nuoto controcorrente dei “pesci distrofici” trattati col potenziale farmaco o con il placebo. La comparazione di tali parametri fornirà una stima del miglioramento della funzionalità muscolare. In secondo luogo i trattamenti farmacologici sui pesci forniranno importanti informazioni in merito alla sicurezza dei composti (tossicità, effetti collaterali etc.). Infine, consapevoli che lo zebrafish è “diverso” dall'uomo, nonostante le numerose somiglianze, il progetto prevede di continuare ad utilizzare e sviluppare il modello delle cellule muscolari, donate dai pazienti.

La professoressa Dorianna Sandonà ritiene che, combinando i risultati che arriveranno dai diversi modelli, questo lavoro possa ridurre la distanza verso una cura per la sarcoglicanopatia, suggerendo nel contempo nuove opportunità di intervento terapeutico anche per altre malattie orfane che presentano simili meccanismi patogenetici.