



Padova, 20 febbraio 2024

PARKINSON E SCAMBIO DI INFORMAZIONI INTRACELLULARE

Ricercatori dei dipartimenti di Scienze Biomediche e di Scienze del Farmaco dell'Università di Padova, pionieri nello sviluppo di sensori per studiare la comunicazione intracellulare, svelano il tallone di Achille del morbo di Parkinson. Lo studio pubblicato su «Nature Communications»

La suddivisione in compartimenti cellulari con funzioni definite ha permesso alle cellule eucariotiche di evolversi adattandosi rapidamente alle condizioni ambientali e rappresenta uno degli aspetti più affascinanti della biologia moderna. Le funzioni distintive di ogni organello vengono mantenute attraverso l'isolamento e la concentrazione di specifici ioni, metaboliti ed enzimi evitando così la mescolanza indiscriminata dei loro contenuti.

Tuttavia, per poter assicurare il corretto svolgimento di tutte le funzioni cellulari i diversi compartimenti devono potersi “parlare” e scambiare informazioni in modo preciso e strettamente controllato al fine di garantire il coordinamento efficace delle attività cellulari.

Questo livello di regolazione si attua in specifici “siti di contatto” tra le membrane di diversi organelli, che rappresentano il collo di bottiglia attraverso il quale il flusso di sostanze viene dosato accuratamente e dinamicamente e che sfida la concezione tradizionale di compartimentalizzazione cellulare.

Tra gli organelli cellulari, i mitocondri e i lisosomi sono lo yin e yang del controllo energetico e metabolico e la loro comunicazione è critica per la sopravvivenza cellulare: difetti nel loro scambio di informazioni contribuiscono allo sviluppo di patologie di grande impatto sociale.

Ricercatori dei Dipartimenti di Scienze Biomediche e di Scienze del Farmaco dell'Università di Padova hanno pubblicato lo studio “*A SPLICS reporter reveals α -synuclein regulation of lysosome-mitochondria contacts which affects TFEB nuclear translocation*” sulla prestigiosa rivista «Nature Communications» dove, attraverso una nuova metodologia sviluppata nei loro laboratori ed ampiamente riconosciuta a livello internazionale, hanno potuto osservare come avviene la comunicazione tra questi due organelli chiave (mitocondri e lisosomi) e come la proteina alfa-sinucleina, coinvolta nell'insorgenza di malattie neurodegenerative come il morbo di Parkinson e la malattia di Alzheimer, interferisce con questa comunicazione portando alla morte delle cellule neuronali.

«Gli strumenti molecolari che abbiamo sviluppato si sono rivelati indispensabili – **spiega il Prof. Tito Calì del Dipartimento di Scienze Biomediche dell'Università di Padova** - per la comprensione del linguaggio attraverso cui i diversi compartimenti cellulari si scambiano informazioni vitali. Riuscire a decifrare questo linguaggio permetterà non solo di far luce sui meccanismi molecolari alla base del funzionamento cellulare, ma anche di capire quando questa comunicazione viene meno, e perché, nelle diverse condizioni patologiche evidenziando così il tallone di Achille di una specifica malattia ed aprendo la strada allo sviluppo di nuovi farmaci mirati.»

«Nello specifico, lo studio che abbiamo condotto, ha permesso di identificare che alfa sinucleina, modificando le distanze che intercorrono tra i mitocondri, la centrale energetica

delle cellule e i lisosomi, gli inceneritori cellulari, regola il trasferimento di segnali, gli ioni calcio, essenziali per il benessere delle nostre cellule – **spiega la Prof.ssa Marisa Brini del Dipartimento di Scienze del Farmaco dell’Università di Padova** – La perdita di questa funzione, dovuta per esempio all’ accumulo incontrollato di alfa-sinucleina nel sistema nervoso centrale, risulta in un indebolimento dei meccanismi protettivi che le nostre cellule possiedono per eliminare proteine/organelli non funzionanti, con conseguente danno cellulare e sviluppo di malattie neurodegenerative».

La disponibilità per la comunità scientifica di strumenti che permettono la comprensione dei meccanismi molecolari più fini alla base della comunicazione intracellulare apre la strada all’identificazione di nuovi bersagli farmacologici finora non esplorati.

Link alla ricerca: <https://www.nature.com/articles/s41467-024-46007-2>

Titolo: “*A SPLICS reporter reveals α -synuclein regulation of lysosome-mitochondria contacts which affects TFEB nuclear translocation*” - «**Nature Communications**» 2024

Autori: Flavia Giamogante, Lucia Barazzuol, Francesca Maiorca, Elena Poggio, Alessandra Esposito, Anna Masato, Gennaro Napolitano, Alessio Vagnoni, Tito Calì & Marisa Brini.