



**UNIVERSITÀ  
DEGLI STUDI  
DI PADOVA**



Milano, 15 luglio 2019 - Sono stati selezionati i vincitori del bando di concorso 2019 promosso dalla Fondazione Telethon per la ricerca sulle malattie genetiche rare. In Veneto sono stati finanziati otto progetti di ricerca che hanno ottenuto fondi per un totale di oltre 1,6 milioni di euro.

I gruppi di ricerca che hanno ottenuto fondi, dopo un'attenta selezione della Commissione medico-scientifica composta da 30 scienziati di statura internazionale provenienti da diversi Paesi del mondo per garantire l'oggettività della scelta, sono quelli di Luca Scorrano, Francesco Argenton, Ildiko Szabo, Maria Pennuto e Paolo Bonaldo dell'Università di Padova, Massimo Zeviani dell'Istituto Veneto di Medicina Molecolare, Claudia Lodovichi e Diana Pendin del Consiglio nazionale delle ricerche di Padova.

Dei sei progetti finanziati all'Università di Padova, tre si svolgeranno presso il Dipartimento di Biologia. Quello di Luca Scorrano riguarda l'atrofia ottica dominante, una malattia genetica che colpisce la retina e porta progressivamente alla cecità.

Obiettivo dei ricercatori sarà approfondire le conoscenze sui meccanismi patogenetici e individuare potenziali terapie efficaci, grazie allo screening sul modello animale di molecole già approvate per l'uso clinico. Francesco Argenton coordinerà invece un progetto che vedrà anche la collaborazione dell'Università di Parma focalizzato sull'identificazione di nuovi farmaci per un particolare gruppo di malattie mitocondriali, quelle dovute a difetti nei geni POLG.

Lo studio prevederà un'analisi su larga scala di librerie di farmaci già approvati per l'uso clinico per altre patologie e quindi più facilmente utilizzabili nel caso dovessero rivelarsi efficaci anche per questo gruppo di rare patologie ancora prive di una terapia efficace. Sempre sulle malattie mitocondriali, deficit del complesso III, è anche il progetto di Ildiko Szabo, che indagherà nel modello animale le potenzialità terapeutiche di un composto estratto dal batterio *Pseudomonas aeruginosa*.

Tra le patologie associate al deficit del complesso III ci sono per esempio la sindrome GRACILE, una malattia caratterizzata da morte precoce, la sindrome di Leigh e l'atassia cerebrospinale.

Al Dipartimento di Scienze Biomediche dell'ateneo padovano si svolgerà inoltre il progetto di Maria Pennuto, incentrato sullo studio in modelli cellulari e murini di un approccio terapeutico volto a riparare la proteina mutata nella malattia di Kennedy (il recettore per gli ormoni androgeni), basato sulla possibilità di favorire la sintesi di una forma di proteina che priva della porzione tossica, mantenga le proprietà funzionali della forma non patologica.

Anche il progetto di Paolo Bonaldo del Dipartimento di Medicina Molecolare è nell'ambito delle malattie neuromuscolari, in particolare quelle dovute al deficit di collagene VI (distrofia di Ullrich e miopatia di Bethlem). Obiettivo dei ricercatori sarà studiare nel modello murino e nelle cellule derivate dai pazienti le potenzialità terapeutiche della spermidina, una sostanza naturale (nutraceutico) presente in numerosi alimenti e in grado di attivare l'autofagia, ovvero il processo di pulizia e riciclaggio all'interno delle cellule di numerosi organi inclusi i muscoli, e già dimostrata dagli stessi ricercatori essere efficace nel recuperare le alterazioni dei muscoli con deficit di collagene VI.

Presso l'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) di Padova, Massimo Zeviani studierà come applicare la terapia genica in alcune malattie mitocondriali, come per esempio il deficit del complesso I e del complesso IV. In particolare, verrà studiato in modelli murini come fornire una copia corretta del gene difettoso attraverso dei vettori virali tecnologicamente avanzati in grado di attraversare la barriera ematoencefalica e di svolgere l'azione terapeutica direttamente nel cervello.

Nel progetto verranno testati anche vettori virali alternativi più efficaci o in grado di essere specifici per altri organi coinvolti in queste patologie, come il cuore o i muscoli. Oltre a Zeviani, afferiscono all'Istituto Veneto di Medicina Molecolare altri tre vincitori del bando: Lodovichi, Pennuto e Scorrano, che del VIMM è anche l'attuale Direttore scientifico.

Gli altri due progetti finanziati in Veneto si svolgeranno invece presso il CNR. In particolare, presso l'Istituto di Neuroscienze Diana Pegin lavorerà alla messa a punto di nuove strategie terapeutiche per la paraplegia spastica ereditaria, malattia neurologica caratterizzata da un'elevata eterogeneità genetica.

La forma studiata in questo caso è dovuta al difetto nella produzione di particolari componenti delle membrane cellulari, i plasmalogeni, obiettivo dei ricercatori sarà valutare nel modello animale (il moscerino della frutta) se alcuni farmaci già disponibili sul mercato siano in grado di ripristinare la funzionalità mancante.

Claudia Lodovichi dell'Istituto Nanoscienze sarà invece partner di un progetto coordinato da Giamichele Ratto del CNR di Pisa sulle malattie dello spettro autistico, disturbi dello sviluppo neuronale che coinvolgono principalmente il linguaggio, la comunicazione e l'interazione sociale. Scopo del progetto è valutare se ci sia una correlazione tra un'errata regolazione degli ioni cloro all'interno delle cellule nervose e la malattia.

Inoltre, i ricercatori studieranno in modelli animali di autismo l'efficacia di un farmaco già utilizzato in alcune malattie cerebrali, la bumetanide, in grado di agire sul flusso del cloro.