



Un team di ricerca dell'Università di Trento da oltre 10 anni utilizza filamenti di RNA come arma e bersaglio. L'invenzione ha ottenuto un brevetto valido in Europa e negli Stati Uniti. Per lo sviluppo di una terapia servono ancora tempo e investimenti. Il meccanismo genetico, che funziona come una chiave nella toppa, però è promettente. Si proporrà come un approccio mirato per una demenza ereditaria, ma le applicazioni potrebbero riguardare varie patologie dovute ad alterazioni della proteina Tau, come la malattia di Huntington, la distrofia miotonica e lo stesso morbo di Alzheimer. Un progetto supportato da una rete territoriale per il trasferimento tecnologico con la Fondazione per la Valorizzazione della Ricerca Trentina e HIT - Hub Innovazione Trentino



Dott.ssa Giuseppina Covello

Trento,
18 maggio 2020 - Come una chiave nella toppa. Soltanto quella giusta entra nella serratura e apre la porta. Così accade con i filamenti di RNA, utilizzati nei laboratori dell'Università di Trento: ogni tratto va a colpire soltanto quello corrispondente. E l'RNA diventa arma e bersaglio, al tempo stesso, nella lotta ad alcune malattie neurodegenerative. Un problema che, con il progressivo invecchiamento della popolazione, è diventato una priorità per la salute pubblica a livello mondiale.

Il meccanismo, che si inserisce nella vasta ricerca scientifica internazionale sulle terapie geniche, ha ottenuto la concessione di un brevetto valido in Europa e negli Stati Uniti d'America.



Dott.ssa Michela Denti

A coordinare la ricerca dell'Università di Trento è Michela Denti, che da oltre 10 anni conduce studi nel settore delle malattie neurodegenerative, soprattutto quelle a base genetica. Subito una premessa: “Non voglio illudere persone malate, familiari, associazioni. Preciso che per arrivare a una terapia servono ancora tanta ricerca, tempo, investimenti. Finora abbiamo testato l'efficacia dell'approccio terapeutico solo su cellule in laboratorio. Ci manca la sperimentazione preclinica, che è un percorso delicato, costoso e lungo ed è passaggio necessario per arrivare alla fase in cui qualcuno possa mostrare interesse per acquisire il nostro brevetto e procedere con la sperimentazione clinica. Noi, però, proseguiamo la ricerca con impegno e tenacia perché il meccanismo è promettente e vogliamo che possa diventare, in qualche anno, una terapia nuova per varie malattie, sia rare sia diffuse, che si caratterizzano per un'irreversibile e progressiva perdita di funzionalità neuronale e per le quali a oggi non esistono cure”.

Michela

Denti, con il suo team di ricerca del Dipartimento di Biologia cellulare, computazionale e integrata Cibio dell'Ateneo di Trento, lavora sull'RNA, l'acido ribonucleico che è coinvolto nei processi di decodifica, regolazione ed espressione dei geni. L'RNA è la molecola che raccoglie e trasmette le istruzioni per la produzione delle proteine.

L'invenzione: una terapia molecolare a base di RNA per malattie neurodegenerative

L'invenzione di Michela Denti, professoressa di Biologia applicata, e delle ricercatrici Giuseppina Covello e Kavitha Siva, consiste in una terapia molecolare a base di RNA per malattie neurodegenerative (denominate Taupatie), causate da anomalie di una precisa proteina (la proteina Tau, codificata dal gene MAPT e associata alla stabilità dei microtubuli e quindi al buon funzionamento di alcuni processi della memoria).

“Andiamo

a bersagliare l'RNA messaggero della proteina Tau che è mutato nella malattia - chiarisce - Il filamento di RNA si lega a quello complementare, come una chiave nella toppa. E quindi colpisce in modo preciso soltanto il tratto del filamento alterato per la mutazione che è causa della malattia”.

Sul

metodo, dice: “Sviluppiamo molecole di RNA (siRNAs, short interfering RNA o RNA interferente breve, oppure oligonucleotidi antisense), che si basano su brevi sequenze di nucleotidi (tipicamente venti o meno) in grado di interferire con la sintesi delle proteine o con il processamento dell'RNA messaggero. Li utilizziamo come strumenti terapeutici per ottenere alta efficienza e specificità nel trattare malattie geniche. Dopo 20 anni di ricerche, questi approcci stanno avendo un grande successo negli ultimi quattro anni come terapie per malattie genetiche rare e letali, come l'atrofia muscolare spinale, la porfiria epatica acuta e l'amiloidosi ereditaria”.

Le

molecole oggetto dell'invenzione si propongono di essere un approccio mirato per una demenza ereditaria precoce, che insorge entro i 60 anni di età (la demenza frontotemporale con parkinsonismo legata al cromosoma 17), ma le applicazioni potrebbero riguardare varie patologie dovute ad alterazioni della proteina Tau. Esempi sono la malattia di

Huntington, la distrofia

miotonica, ma anche lo stesso morbo di Alzheimer, malattia complessa e che dipende da molti fattori diversi, ma che è accomunata alla demenza frontotemporale dall'accumulo della proteina Tau nel cervello delle persone che ne sono colpite.

Uno

dei problemi maggiori riguarda la somministrazione. “Lo scoglio principale per tutti i ricercatori al momento è come far arrivare queste molecole di RNA terapeutiche all'organo o al tessuto giusto” puntualizza Michela Denti, che fa parte di una delle reti di esperti (denominate Cost Actions), create in ambito europeo (dalla Cost European cooperation in science and technology), che si occupa proprio di questo (Delivery of Antisense RNA Therapeutics).

Ricerca biomedica: una rete territoriale per il trasferimento tecnologico

Dopo il brevetto e sulla strada della sperimentazione, Denti ricorda alcuni sostegni imprescindibili: “Un investimento importante a mio favore è venuto dall'Università di Trento, che con la Divisione Supporto Ricerca scientifica e Trasferimento tecnologico mi ha accompagnata nella partecipazione a bandi di finanziamenti su base competitiva e a tutto l'iter per ottenere il brevetto”.

Riferisce

poi del servizio di consulenza sugli aspetti applicativi della ricerca biomedica ottenuto dalla Fondazione per la Valorizzazione della Ricerca Trentina, nata per iniziativa della Fondazione Cassa di Risparmio di Trento e Rovereto, in collaborazione con il Dipartimento Cibio di Biologia cellulare, computazionale e integrata dell'Università di Trento e con HIT - Hub Innovazione Trentino.

Infine,

proprio qualche giorno fa, si è concretizzata la possibilità di usufruire di servizi avanzati per l'analisi della proprietà intellettuale offerti dalla Commissione Europea tramite il progetto IP Booster, finalizzati all'esplorazione del mercato potenziale e alla valutazione del panorama competitivo sulla tecnologia della terapia RNA.

Giuseppe Caputo della Divisione Supporto Ricerca scientifica e Trasferimento tecnologico di UniTrento spiega: “Per il progetto di Michela Denti, su cui l'Ateneo ha investito molto in termini di protezione

brevettuale, abbiamo richiesto a IP Booster, con il supporto di HIT - Hub Innovazione Trentino, quattro servizi ad alto valore aggiunto relativi alla valutazione dell'iter per garantire al meglio la protezione legale dei risultati della ricerca; l'analisi di competitors e concorrenza nel settore della RNA therapeutics; la verifica delle potenzialità dell'invenzione e del possibile posizionamento nel mercato per poterla valorizzare al massimo; infine la consulenza e il supporto nella negoziazione di accordi di trasferimento tecnologico che sono alla base del potenziale utilizzo economico dei risultati della ricerca pubblica”.

(foto: ©RobertoBernardinatti per UniTrento)