



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI MILANO



*Un gruppo di scienziati internazionali dell'Università degli Studi di Milano e di Human Technopole ha studiato un metodo per l'ingegnerizzazione del parassita *Toxoplasma gondii* come veicolo per il trasporto di proteine terapeutiche al sistema nervoso centrale, offrendo una potenziale soluzione alle difficoltà del trattamento delle malattie neurologiche. La pubblicazione su *Nature Microbiology**



Milano, 30 luglio 2024 - Ingegnerizzare un parassita, il *Toxoplasma gondii*, naturalmente adatto ad attraversare la barriera emato-encefalica ed entrare nelle cellule neuronali, in modo che possa fornire proteine terapeutiche al sistema nervoso centrale: ecco il risultato dello studio di un gruppo di scienziati internazionali di cui fanno parte anche gli studiosi dell'Università degli Studi di Milano e di Human Technopole, appena pubblicata su [Nature Microbiology](#).

Le proteine ??possono infatti essere utilizzate come terapie o come strumenti per studiare i processi biologici, ma il loro trasferimento alle cellule e ai tessuti bersaglio è reso complesso dalle loro grandi dimensioni, dalle interazioni con il sistema immunitario ospite e dalla necessità di aggirare diverse barriere, come la barriera ematoencefalica.



Prof. Giuseppe Testa

Gli scienziati sono partiti da studi precedenti sul *Toxoplasma gondii*, un parassita che viaggia naturalmente dall'intestino umano al sistema nervoso centrale, e che, grazie alla sua naturale capacità di attraversare la barriera emato-encefalica ed entrare nelle cellule neuronali, è un potenziale strumento trasformativo per il trattamento dei disturbi cerebrali.

Il gruppo di ricerca italiano è coordinato da Giuseppe Testa, docente di Biologia Molecolare presso il Dipartimento di Oncologia ed Emato-Oncologia della Statale di Milano, Head of Neurogenomics presso Human Technopole e Direttore del Laboratorio di Epigenetica delle Cellule Staminali presso IEO- Istituto Europeo di Oncologia.

Attraverso una strategia di ingegnerizzazione per trasportare varie proteine umane ai neuroni sfruttando due organelli secretori (strutture specializzate che svolgono specifiche funzioni all'interno di una cellula) di *Toxoplasma gondii* gli autori hanno dimostrato con successo che le proteine potevano essere trasferite ai neuroni di topo e anche ai neuroni umani, grazie a esperimenti di laboratorio e analisi computazionali a risoluzione di singola cellula in organoidi cerebrali infettati dal parassita ingegnerizzato.

“Diverse proteine di fusione, tra cui GDNF, PARK2, TFEB, SMN1 e MeCP2, sono state trasportate con successo nelle cellule ospiti. In particolare, MeCP2, una proteina implicata nella sindrome di Rett, un disordine del neurosviluppo, è stata trasportata con successo nei neuroni, e ha mostrato un’associazione funzionale con lacromatina, il complesso ecosistema di DNA, RNA, proteine e metaboliti nel nucleo delle cellule in cui si svolge l’espressione dei nostri geni. Lo studio ha dimostrato la somministrazione di MeCP2 agli organoidi cerebrali corticali differenziati da cellule staminali pluripotenti umane” spiega il prof. Testa.

“Possono adesso prendere il via i prossimi passi per ottimizzare ulteriormente l’efficienza del sistema e affrontare i potenziali problemi di sicurezza associati all’utilizzo di un parassita come vettore. Siamo molto felici che una collaborazione internazionale così proficua fornisca un promettente nuovo approccio per il rilascio di proteine al sistema nervoso centrale mediante *Toxoplasma gondii*, offrendo una potenziale soluzione alle sfide poste dal trattamento delle malattie neuropsichiatriche, specialmente quelle dell’età evolutiva”, conclude Giuseppe Testa.