



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO

Servizio Comunicazione

Ufficio Stampa

Via Verdi, 8- via Po,17



Torino, 15 marzo 2011

## COMUNICATO STAMPA

### TELETHON, COME RIATTIVARE IL CERVELLO NELLA SINDROME DI RETT

*Uno studio dell'università di Torino e del San Raffaele di Milano individua un nuovo bersaglio terapeutico per questa grave forma genetica di ritardo mentale*

Dalla **ricerca Telethon** una nuova possibile arma contro la **sindrome di Rett\***, grave malattia neurologica di origine genetica ancora senza cura: a descriverla sulle pagine della rivista *Human Molecular Genetics\*\** è un gruppo multidisciplinare coordinato da **Maurizio Giustetto** dell'**Università di Torino e dell'Istituto nazionale di neuroscienze** e **Vania Broccoli** dell'**Istituto San Raffaele** di Milano.

Rara e diffusa soltanto fra le femmine, la sindrome di Rett è una malattia ancora piuttosto misteriosa per gli scienziati: pur sapendo che nel 90% dei casi la causa risiede in un difetto nel gene *MECP2*, non è ancora chiaro come questa alterazione del Dna si traduca nei gravi sintomi tipici della patologia. Del tutto normali alla nascita, intorno a un anno di età queste bambine cominciano infatti a perdere in modo irreversibile le capacità acquisite nel linguaggio, nel movimento e nella relazione con il mondo esterno. «*È come se il loro cervello rimanesse "congelato" in uno stadio immaturo e da un certo momento in poi non riuscisse più a rimanere al passo con lo sviluppo del resto dell'organismo*» spiega Maurizio Giustetto. «*Non si tratta però di una malattia neurodegenerativa in cui le cellule nervose vengono progressivamente distrutte, come accade per esempio nell'Alzheimer o nella corea di Huntington. Nella sindrome di Rett il problema sembra avere origine nell'incapacità delle sinapsi, i contatti fra un neurone e l'altro, di scambiarsi correttamente le informazioni nervose. Abbiamo quindi cercato di capire il perché di questo anomalo e, alla lunga, dannoso "dialogo" neuronale*».

Grazie a competenze multidisciplinari, i ricercatori Telethon hanno studiato una particolare via metabolica già nota per essere coinvolta in altre forme di ritardo mentale: coordinato dalla proteina *mTOR*, questo gruppo di "attori molecolari" è essenziale per la sintesi delle proteine nelle cellule nervose e per la corretta formazione e funzionamento delle sinapsi. Studiando il modello animale della sindrome di Rett, Giustetto e collaboratori hanno scoperto che il difetto nel gene *MECP2* interferisce proprio con questa via metabolica, determinando in particolare l'alterazione di una proteina chiamata *rpS6*. «*Chiarire i dettagli molecolari di una malattia genetica non è un esercizio di stile, ma l'unica strada per scoprire possibili strategie terapeutiche*» commenta ancora Giustetto. «*Sappiamo infatti che esistono dei farmaci, già utilizzate in trial clinici per altre malattie neurologiche, capaci di penetrare nel cervello e di modulare l'attività di alcune delle proteine della via metabolica da noi studiata, come per esempio rpS6. Questo significa che in tempi ragionevoli potremmo pensare di testarli sulle nostre pazienti, nella speranza di controllare almeno in parte i sintomi*».

Bisogna ricordare infatti che al momento non esiste alcuna terapia per la sindrome di Rett. «*Correggere il difetto genetico con la terapia genica, come Telethon ha già fatto o sta tentando di fare per altre malattie, è particolarmente difficile in questo caso*» spiega Vania Broccoli. In tutte le persone di sesso femminile, che hanno due cromosomi sessuali di tipo X, ogni cellula "spegne" uno di questi cromosomi: le bambine con sindrome di Rett sono quindi un mosaico, perché presentano alcune cellule con il cromosoma contenente il difetto genetico "acceso", in una percentuale variabile da caso a caso e proporzionale alla gravità dei sintomi. «*Se la terapia genica è un obiettivo più lontano, nell'immediato futuro è invece possibile ipotizzare delle terapie farmacologiche, magari combinate, in grado di interferire con i meccanismi alterati messi in luce grazie alla ricerca di base e di scardinare così il circolo vizioso che si instaura nel cervello di queste bambine. Convincendole così riprendere contatto con il mondo circostante*».

Allo studio hanno preso parte altri gruppi di ricerca italiani finanziati da Telethon, tra cui quello di Tommaso Pizzorusso dell'Istituto di neuroscienze del Cnr di Pisa e dell'Università di Firenze, Nicoletta Landsberger e Stefano Biffo del San Raffaele di Milano.

Università degli Studi di Torino – UFFICIO STAMPA

Resp. **Eva Ferra** – 335.5609115 – 011/6702590 - **Giuseppe Gramegna** – 320.4390224 – 011/6702222

- **Sergio Demarchi** – 320.4390209 - 011/6702467 **Elena Rabbia**– 320.4647578 - 011/6702149

**Sara Capellaro** 335.6044358 – 011/6702533

Fax 011/6702451-2369 E-Mail: [ufficio.stampa@unito.it](mailto:ufficio.stampa@unito.it)

### **\*La sindrome di Rett**

La sindrome di Rett è una malattia neurologica che colpisce prevalentemente le femmine, per le quali rappresenta una delle più comuni cause di ritardo mentale grave. La forma classica della malattia è caratterizzata da uno sviluppo apparentemente normale nei primi 6-18 mesi di vita, a cui segue un rallentamento dello sviluppo e una regressione delle abilità psicofisiche, con riduzione della capacità di socializzare e comparsa di movimenti stereotipati, soprattutto delle mani. Molto frequente è inoltre la scoliosi. Nella 90% dei casi la malattia è dovuta a difetti del gene MECP2, localizzato sul cromosoma X. In genere la malattia non viene ereditata dai genitori, ma è dovuta invece a mutazioni sporadiche che compaiono soltanto nell'individuo malato.

Attualmente non esiste una cura risolutiva, ma soltanto una serie di interventi (fisioterapia, terapia occupazionale, logopedia, terapie farmacologiche) per cercare di ottimizzare le abilità del paziente, ridurre i movimenti stereotipati e migliorare la qualità di vita. Molto importante è inoltre il sostegno psicosociale per le famiglie. Ad oggi Telethon ha finanziato **10** progetti di ricerca sulla sindrome di Rett, per un finanziamento totale di oltre **2 milioni di euro**.

\*\* S. Ricciardi, E. Boggio, S. Grosso, G. Lonetti, G. Forlani, G. Stefanelli, E. Calcagno, N. Morello, N. Landsberger, S. Biffo, T. Pizzorusso, M. Giustetto, V. Broccoli, "Reduced AKT/mTOR signaling and protein synthesis dysregulation in a Rett syndrome animal model". *Human Molecular Genetics*, 2011

### **Per informazioni:**

Filippo degli Uberti – 06 44015314, 335 7156263, [fd\\_uberti@telethon.it](mailto:fd_uberti@telethon.it)

Anna Maria Zaccheddu - 06 44015402, [azaccheddu@telethon.it](mailto:azaccheddu@telethon.it)

Università degli Studi di Torino – **UFFICIO STAMPA**

**Resp. Eva Ferra** – 335.5609115 – 011/6702590 - **Giuseppe Gramegna** – 320.4390224 – 011/6702222

- **Sergio Demarchi** – 320.4390209 - 011/6702467 **Elena Rabbia**– 320.4647578 - 011/6702149

**Sara Capellaro** 335.6044358 – 011/6702533

Fax 011/6702451-2369 E-Mail: [ufficio.stampa@unito.it](mailto:ufficio.stampa@unito.it)