

Il professor Massimo Zeviani è ritornato in Italia da Cambridge per studiare all'Istituto Veneto di Medicina Molecolare le alterazioni nei mitocondri, le "centrali" che sostengono le funzioni vitali delle cellule. Nel mirino la malattia di Pearson

Padova, la caccia ai difetti dell'infinitamente piccolo

LO STUDIO

Un prestigioso "cervello di ritorno" che ha scelto Padova per studiare "l'infinitamente piccolo". Cioè come esordiscono le malattie mitocondriali, quel gruppo eterogeneo di patologie ereditarie causate da alterazioni nel funzionamento dei mitocondri, minuscoli organuli all'interno delle cellule: è il professor Massimo Zeviani che, dopo aver lasciato la prestigiosa direzione dell'Unità di Biologia Mitocondriale del Medical Research Council presso l'Università di Cambridge, continua ora le sue ricerche all'Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM) della città del Santo, braccio operativo della Fondazione per la Ricerca biomedica avanzata onlus.

Nella Top 100 Italian Scientists al mondo, dopo aver ottenuto un dottorato di ricerca in Genetica presso l'Università René Descartes di Parigi, il professor Zeviani ha compiuto attività di ricerca negli Stati Uniti (Columbia University, New York), per poi rientrare in Italia negli anni '90 presso la divisione di Biochimica e genetica dell'Istituto neurologico "Carlo Besta" di Milano, dove è stato direttore dell'Unità operativa di Neurogenetica molecolare, coordinando un gruppo di una ventina tra ricercatori, post-doc, dottorandi e testisti. Ancora con la valigia in mano, direzione Cambridge, e

infine il suo rientro a Padova, città dove si era laureato nel 1980 in Medicina, specializzandosi in Endocrinologia e Neurologia.

I mitocondri sono vere e proprie "centrali energetiche" che convertono l'energia tratta dagli elementi in calore o in ATP, la "benzina" utilizzata da tutte le cellule come carburante per sostenere le loro funzioni vitali. Di dimensioni simili ai batteri, i mitocondri hanno una forma ovale o tubulare, sono formati da una doppia membrana e dotati di un proprio DNA. Le malattie mitocondriali, di cui si occupa il professor Zeviani, sono un gruppo molto eterogeneo di patologie ereditarie causate da alterazioni di questi organuli all'interno delle cellule, che possono dipendere sia da mutazioni presenti sul DNA mitocondriale, sia da cambiamenti nei geni contenuti nel nucleo della cellula che codificano proteine necessarie alla funzione mitocondriale. Nei neonati, queste malattie possono manifestarsi sotto forma di grave anemia oppure con disfunzioni del pancreas, del cuore, dei reni o con alterazioni dei muscoli, nell'infanzia con il rallentamento o arresto della crescita, danni neurologici progressivi, insufficienza renale, sordità, disfunzioni endocrine come il diabete e atrofia ottica, mentre nell'adulto i sintomi più ricorrenti sono l'intolleranza allo sforzo e il facile affaticamento.

«Uno dei progetti di ricerca che, insieme al mio gruppo, svilupperemo nei laboratori del VIMM studierà le sindromi da instabilità del DNA mitocondriale, tra cui la sindrome di Pearson, patologia infantile - illustra

il professor Zeviani - causata dall'accumulo di molecole di DNA mitocondriali delete nelle cellule. La conseguenza prima di questa sindrome precoce e letale è l'incapacità delle cellule del midollo osseo di maturare in globuli rossi e sintetizzare l'emoglobina, causando una grave anemia sideroblastica, caratterizzata dall'accumulo di ferro nei mitocondri. La sindrome di Pearson è una malattia grave, spesso letale nei primi anni di vita: le più frequenti cause di morte sono episodi di acidosi metabolica che può divenire intrattabile, ma ancora più seria è la gravissima insufficienza del midollo osseo di questi bambini, che non riesce a produrre sufficienti globuli rossi (anemia), globuli bianchi (propensione alle infezioni batteriche ricorrenti) e piastrine (alterazione della coagulabilità del sangue con emorragie). Possono inoltre insorgere insufficienza pancreatica, epatica o renale. Inoltre, anche gli individui che superano la fase acuta della malattia sviluppano poi una sintomatologia neurologica progressiva perché il DNA mitocondriale alterato si accumula in tessuti non proliferanti quali il cervello, il muscolo scheletrico e il cuore. Una volta colpiti da questa malattia, la percentuale di sopravvivenza è molto bassa e i pazienti sopravvissuti fino all'età del giovane adulto sono del tutto eccezionali».

Al VIMM il professor Zeviani svilupperà innovativi modelli per la sindrome di Pearson e altre malattie mitocondriali causate da riduzione del numero di copie del DNA mitocondriale nei tessuti (deplezione del DNA mi-

tocondriale) o dall'accumulo di delezioni multiple di questo genoma, ad esempio per mutazioni dell'enzima DNA polimerasi mitocondriale che svolge la replicazione del DNA mitocondriale stesso. «Questi studi - argomenta il cattedratico - consentiranno di testare nuovi approcci terapeutici volti a ridurre il carico di DNA mitocondriale mutato. I recenti progressi tecnologici dovrebbero consentire di introdurre manipolazioni mirate nel DNA dei mitocondri e ridurre il carico di mutazione al di sotto della soglia critica che causa le manifestazioni cliniche di queste patologie». La malattia di Pearson, descritta per la prima volta nel 1979, potrà un giorno essere sconfitta.

Federica Cappellato



Il professor Massimo Zeviani, ricercatore al VIMM di Padova



Peso:45%