

Relazione Descrittiva ANNO 2019
Relativa all'utilizzo della Quota Accantonata

Pro RETT Ricerca Onlus è un'associazione di genitori di bambine e ragazze affette dalla sindrome di Rett, costituitasi con lo scopo di promuovere lo studio e la ricerca scientifica sulla sindrome di Rett, per trovare terapie sanitarie e socio sanitarie al fine di migliorare la vita di bambine e ragazze affette dalla malattia.

La sindrome di Rett colpisce principalmente le bambine, con una frequenza di 1 ogni 10.000 bambine nate vive. Dopo un periodo di crescita normale, in un'età che va dai 12 ai 24 mesi, la malattia esordisce, quasi all'improvviso, cancellando ogni abilità della bambina. Le bambine non potranno più camminare, parlare, usare le mani; d'ora in avanti solo con gli occhi tenderanno di comunicare con il mondo che le circonda.

Dal 2007 in diversi laboratori scientifici internazionali è stato dimostrato che la **malattia è reversibile su modello animale**, ma serve investire ancora molto nella ricerca scientifica per trovare i farmaci e le terapie adeguate. L'associazione opera a livello nazionale, tramite famiglie di riferimento che sul proprio territorio cercano di sensibilizzare sulla malattia e organizzano eventi di raccolta fondi.

La Quota del 5 per mille di € 101.677,30 relativa all'anno 2019, liquidata il 06.10.2020, è stata utilizzata parzialmente per € 22.357,45 (come da nostro rendiconto al 06.10.2021).

L'importo restante di € 79.319,85 viene accantonato e utilizzato entro l'anno successivo per finanziare l'acquisto di strumenti e attrezzature scientifiche e progetti di ricerca sulla sindrome di Rett.

| | |
|--|---------------|
| 1- Risorse Umane | € 0,00 |
| 2- Spese di Funzionamento | € 0,00 |
| 3- Spese per acquisto beni e servizi | € 0,00 |
| 4- Spese per attività di interesse generale dell'ente | |

4.1 Acquisto di Beni o servizi strumentali oggetto di donazione € 24.998,70

Acquisto di n. 2 strumenti scientifici di particolare importanza per lo sviluppo e accelerazione delle ricerche dati in dotazione al laboratorio dell'Università degli Studi di Milano (Pletthysmograph di € 21.440,00) e al laboratorio degli Studi di Trieste (Thermocycler PCR di € 3.558,74).

4.2 Erogazioni a proprie articolazioni territoriali e a soggetti collegati o affiliati € 0,00

4.3 Erogazioni ad enti terzi € 54.321,11

A - Cellular and Developmental Neurobiology Lab presso il Dipartimento Scienza della Vita dell'Università degli Studi di Trieste

Importo versato con Bonifico di € 20.000,00 il 23.12.2021

L'importo versato rappresenta la seconda tranches di finanziamento prevista per il progetto del Centro Drug Screening *in vitro* coordinato del prof. Enrico Tongiorgi nella finestra temporale aprile 2021 – marzo 2022.

Grazie al finanziamento, il “Centro Drug Screening in vitro Pro RETT Ricerca” diretto dal prof. Tongiorgi presso l’Università degli Studi di Trieste ha completato un primo studio conclusivo con l’identificazione di 14 farmaci in grado di stimolare in vitro la crescita dei neuroni che nella sindrome di Rett risultano atrofizzati. Questo progetto iniziale prevedeva uno screening “primario” di 640 farmaci, che ha portato all’isolamento di 60 candidati che sono stati nuovamente testati in uno screening “secondario” (ri-screening) a 3 concentrazioni diverse, portando alla conferma di 14 farmaci candidati. In questa fase del progetto di ricerca inizia la collaborazione con i laboratori diretti dalla prof.ssa Nicoletta Landsberger presso HSR e UNIMI con l’obiettivo di selezionare il/i migliore/i farmaco/i tra i 14 isolati, per lo sviluppo di una nuova terapia per la sindrome di Rett.

B - Laboratorio San Raffaele Rett Research Center presso l’Ospedale San Raffaele di Milano

Importo parziale di € 34.321,11 versato con bonifico di € 50.000,00 il 11.02.2022

L’importo versato rappresenta una trancia del finanziamento previsto per portare avanti il progetto denominato “Sviluppo di una nuova piattaforma molecolare per lo screening di farmaci per il trattamento della sindrome di Rett” già iniziato nel 2021.

Lo scopo del progetto, coordinato dalla prof.ssa Nicoletta Landsberger, consiste nell’offrire alla comunità scientifica un nuovo e rapido sistema per la selezione di farmaci promettenti per la sindrome di Rett. La novità dell’approccio *in vitro* proposto è che non si basa sulla capacità di un farmaco di recuperare la morfologia dei neuroni Rett ma la loro espressione genica (trascrizione). Nel 2021, in accordo con le previsioni, sono stati collezionati i campioni di neuroni sani e Rett coltivati *in vitro* per tempi diversi così da poter comprendere se e come progredisce la patologia “molecolare” (42 campioni). L’RNA è stato estratto da tutti i campioni e analizzato con le moderne tecniche di genomica (RNAseq) che permettono di rivelare gene per gene se siano espressi e quanto espressi nelle diverse condizioni sperimentali. Un’accurata e sofisticata analisi bioinformatica ha permesso di evidenziare quali difetti trascrizionali caratterizzano i neuroni Rett in coltura durante la loro maturazione e l’entità del difetto. La validità dell’analisi condotta è stata dimostrata confermando che i due geni deregolati più significativi di tutti (e di particolare interesse anche per comprendere la patologia o proporre nuovi approcci farmacologici) sono effettivamente deregolati anche nel modello murino: modello della sindrome di Rett. L’elevato numero di geni deregolati è stato poi prioritizzato così da selezionare i primi 90 geni da inserire nella piattaforma trascrizionale. L’espressione dei 90 geni selezionati è stata quindi analizzata sulla piattaforma di microfluidica proposta per il drug screening; questo passaggio di validazione si rende necessario perché è ben noto che cambiando l’approccio tecnologico con cui si analizza l’espressione genica alcuni geni potrebbero non dare più dei risultati statisticamente significativi. Infatti, dopo due studi effettuati confrontando neuroni sani e Rett coltivati senza farmaci o con l’aggiunta di una molecola con alcuni effetti benefici per il trattamento dei topi Rett, si ritiene di avere individuato 35 geni la cui deregolazione potrebbe rivelarsi un efficace “benchmark” per lo screening farmacologico. Al momento sono in fase di selezione altri geni deregolati che in seguito a validazione verranno inseriti nella piattaforma di drug screening.

4.4 Erogazione a persone fisiche..... € 0,00

4.5 Altre spese per attività di interesse generale € 0,00

Sermide e Felonica (MN), 05/10/2022

Salvatore Franzé
Presidente Pro RETT Ricerca

