



photo credit ©6PM STUDIO

Lettera del Presidente

UN NATALE DIVERSO DAL SOLITO

Un anno fa nessuno poteva immaginare quello che sarebbe successo da lì a pochi mesi. Quando tutto si è fermato, lo scorso marzo, avevamo appena smaltito il lavoro accumulato durante il break natalizio ed eravamo pronti per affrontare la campagna di raccolta fondi di Pasqua. **Eravamo euforici** perché il risultato ottenuto nel 2019 ci avrebbe permesso di ampliare il numero dei progetti di ricerca da finanziare e riorganizzare quelli già in essere, sostenendo i costi di nuove strumentazioni utili a semplificare il lavoro nei laboratori. Inoltre, già a dicembre, avevamo deliberato l'approvazione di due nuove collaborazioni scientifiche che avrebbero accelerato i tempi delle ricerche sulle cellule staminali e il drug screening. Di tutti questi progetti troverete gli aggiornamenti nelle prossime pagine ma il mio intento, ora, è quello di **raccontarvi il contesto in cui ci trovavamo** quando l'emergenza sanitaria del Covid-19 ha imposto la chiusura di tutte le attività non essenziali.

Parallelamente allo stop coatto della nostra campagna di raccolta fondi sulle uova di Pasqua, le nostre famiglie si sono trovate a dover gestire una situazione familiare già complicata senza l'ausilio dei servizi alla persona di cui normalmente fruiscono. Non hanno chiuso solo le scuole ma anche i centri diurni, quelli di riabilitazione e tutte le attività che spaziano dalla logopedia alla psicomotricità. **Le nostre ragazze non potevano nemmeno uscire di casa**, costrette quindi al chiuso di quattro mura quando fuori stava per esplodere la primavera. Quello che per molte persone è stato un periodo difficile ma pur sempre al sicuro della propria abitazione, per le famiglie con una disabilità grave qual è la sindrome di Rett è stato un incubo.

Con queste premesse **sarebbe stato legittimo fermarsi**: tirare un attimo i remi in barca e accettare ciò che stava succedendo perché non potevamo cambiarlo. Invece no: non ci siamo fermati. In primis,

con il Direttivo e le famiglie che hanno dato la loro disponibilità, **abbiamo trovato una soluzione per continuare a raccogliere i fondi per la ricerca scientifica** grazie all'impegno di tutti i papà e le mamme che si sono fatti carico di distribuire ugualmente (nel rispetto della normativa sulla sicurezza) le uova di Pasqua che avevamo già ordinato: da Torino a Padova, passando per Genova, la provincia di Milano, la Valsassina, il bergamasco, la provincia di Mantova, Parma, Salsomaggiore, Siena, Chieti e Roma. Abbiamo inoltre promosso una campagna online per regalare le nostre uova al personale medico e sanitario dei presidi ospedalieri impegnati a contrastare il Covid-19 tra i quali il San Raffaele di Milano, il Bolognini di Seriate, il Policlinico di San Donato, l'Ospedale di Genova Voltri e quello di Vaio in provincia di Parma.

Il successo del nostro lavoro, forti del sostegno dimostrato dai tanti donatori che non ci hanno abbandonato, ci ha spinti a fare ancora di più: con il mese di maggio è iniziato un calendario di conferenze call da remoto con i ricercatori. Abbiamo fatto il punto della situazione, **trovato soluzioni per continuare a cercare una cura alla sindrome di Rett** anche se l'accesso ai laboratori era contingentato, pianificato nuove attività per l'autunno che ci avrebbero permesso di recuperare il tempo perso. Da un certo punto di vista il nostro impegno nel sostenere la ricerca scientifica sulla malattia che colpisce le nostre figlie si è dimostrato – se possibile – ancor più determinato. La verità è che non ci siamo arresi perché, tra le attività essenziali che non dovevano fermarsi, per noi tutti c'era anche quella dei laboratori impegnati a trovare una cura alla sindrome di Rett. Il risultato di quanto fatto lo troverete nelle prossime pagine: buona lettura e... **BUON NATALE!**

Salvatore Franzè

Presidente Pro RETT Ricerca

**NOTIZIARIO DI
PRO RETT RICERCA ONLUS**
Registrazione Tribunale di
Vicenza n. 1154 del 26/10/2007

Direttore Responsabile
Antonella Vicenzi

Direttore di Redazione
Rita Bernardelli

Grafica
Robert Michel
Via Cascina Pariana, 1
20060 Pessano con Bornago (MI)
robertmichel@me.com

Stampa
Notizie Due
Via Malta, 40 - Modena

Editore
Pro RETT Ricerca Onlus
Via XXV Aprile, 52
46028 Sermide e Felonica (MN)
tel. 3381666512
info@prorett.org
www.prorett.org

*Informativa per il trattamento dei dati
personali ai sensi della legge 196/2003
(cod. privacy). Qualora NON desideriate
ricevere Pro RETT News scrivete a:
info@prorett.org, oppure tramite lettera
a Pro RETT Ricerca Onlus - Via XXV Aprile 52
46028 Sermide e Felonica (MN).*

SOCI PRO RETT RICERCA

- 50 €: Quota Socio Ordinario

COME AIUTARE LA RICERCA SULLA SINDROME DI RETT

- Conto Corrente Postale n° 55989073
- Bonifico bancario:

Banca Monte Dei Paschi di Siena
IBAN: IT92 G010 3057 9700 0001 0050 057

Banca Prossima del Gruppo Intesa San Paolo
IBAN: IT48 M033 5901 6001 0000 0074 468

Banca della Valsassina
IBAN: IT22 X085 1551 3600 0000 0201 216

Intestato a:
Pro RETT Ricerca - Via XXV Aprile, 52
46028 Sermide e Felonica (MN)

- PayPal dal sito www.prorett.org
- Donando il tuo 5x1000 a Pro RETT Ricerca inserendo il Codice Fiscale **93 043 680 201** con la tua firma nel riquadro del sostegno al volontariato

Contenuti in evidenza

- 1 Un Natale diverso dal solito
- 3 Affrontare la Rett al tempo del Covid-19
- 4 Nuovi potenziali farmaci per contrastare l'atrofia neuronale
- 5 Aggiornamento sui nostri progetti dai laboratori di Milano
- 7 L'inflammasoma nella sindrome di Rett: un possibile obiettivo terapeutico
- 8 A Natale sostieni la ricerca scientifica con Pro RETT Ricerca

Il numero di maggio del nostro Pro RETT News non è stato realizzato a causa delle restrizioni imposte dal lockdown e alla luce dell'incertezza sulle tempistiche della ripresa delle normali attività produttive. Abbiamo scelto di non rischiare una mancata consegna in attesa di potervi garantire la ricezione del magazine senza eccessivi ritardi.

CONTRIBUTI PER LA RICERCA RETT 2019

Nel 2019, grazie alle donazioni di soci, privati cittadini, Enti, Associazioni, aziende, al contributo del 5x1000 relativo al 2017, alla vendita di beneficenza delle uova di Pasqua e dei regali di Natale solidali, abbiamo potuto finanziare gli stipendi di ricercatori, i materiali di consumo e reagenti, le spese di stabulario e le attività di ricerca presso:

Laboratorio San Raffaele Rett Research Center di Milano
€ 94.400,00

Laboratorio Università degli Studi di Milano
€ 51.000,00

Laboratorio Università degli Studi di Trieste
€ 10.000,00

Compenso lordo per lavoro autonomo e occasionale a ricercatori
€ 14.400,00

Grazie all'aiuto di tutti coloro che hanno creduto nel nostro sforzo il lavoro è continua anche quest'anno, rispettando le nostre previsioni finanziarie e dando risultati positivi per ciò che riguarda la conoscenza della malattia. Tutto ciò si traduce in pubblicazioni dei progetti di ricerca realizzati nei laboratori da noi sostenuti e nell'avanzamento della conoscenza della malattia. La strada è lunga, ma questa è l'unica percorribile per arrivare alla cura.

AFFRONTARE LA RETT AL TEMPO DEL COVID-19

“Quando ho saputo che la scuola avrebbe chiuso per due settimane ho subito pensato che non sarebbero mai state solo due settimane. Il nemico era invisibile e i bambini, come gli anziani, avrebbero dovuto essere salvaguardati per primi. Dovevo trovare tutte le forze per andare avanti, perché il mio compito era di proteggere Sofia in tutti i modi possibili. Ho chiuso casa: le terapie si erano forzatamente interrotte e ho cercato subito delle soluzioni pratiche per la spesa, grazie ai nostri vicini, perché non sapevo per quanto tempo sarebbe durato questo isolamento ed ero spaventata”.

Con queste parole la nostra Roberta di Padova, mamma di Sofia, ci offre uno spaccato dei primi giorni di marzo, quando nessuno poteva immaginare quello che sarebbe accaduto o quando avremmo potuto ricominciare a occuparci delle nostre figlie alla luce del sole. Quello che per molte famiglie è stato un semplice stop, da trascorrere a casa davanti alla TV, per noi e per tutte le famiglie che gestiscono una disabilità grave è stato qualcosa di diverso. La chiusura delle attività non essenziali si è tradotta in **una pausa a tempo indeterminato dei servizi alla disabilità**, dalle terapie domiciliari ai centri diurni, passando per il sostegno educativo così essenziale per ragazze che, da sole, non possono vivere.

“Avevamo appena preso il tapis roulant – continua mamma Monica da Salsomaggiore – ma non sarebbe bastato a tenerla in movimento: si è annoiata quasi subito e non voleva più usarlo. Però siamo stati fortunati perché il nonno di Melania ha un giardino con le galline e si è fatto carico di portarla tutti i giorni a raccogliere le uova e aiutarla a fare le scale, offrendole quindi la possibilità di continuare a muoversi per combattere la rigidità muscolare. Non so come avremmo fatto senza di lui. Col passare del tempo ci siamo confrontati anche con le educatrici per studiare delle attività compatibili con quello che avevamo a casa visto che la scuola e i centri erano chiusi”.

Per quanto l'emergenza sanitaria in corso lo imponesse, una bambina o ragazza con la sindrome di Rett non si poteva semplicemente “fermare” in attesa della ripartenza. Alcune mamme, come Lorenza da Lodi - mamma di Letizia – hanno chiesto una deroga al medico curante per far **continuare a camminare** le figlie all'aria aperta; altre hanno sfruttato la tecnologia per **continuare le terapie da remoto**.



Lorenza e Letizia a passeggio col permesso delle autorità

“Silvia aveva una giornata strutturata dalla mattina alla sera e ci siamo ritrovati a non poterle più fare niente. L'educazione a distanza era impossibile perché senza insegnante di sostegno era inutile e quando hanno chiuso il centro diurno si sono fermate anche le sedute di fisioterapia e di comunicazione aumentativa. Per due mesi – commenta mamma Giovanna, da Genova – per Silvia c'ero solo io e lei ha iniziato a non voler fare più niente: è stato molto difficile. A un certo punto, però, grazie alla volontà dei professionisti che la seguono e alla disponibilità di un'educatrice privata, siamo riusciti a iniziare una serie di percorsi remoti per fare musicoterapia e fisioterapia a distanza, compresa un'attività di comunicazione aumentativa da fare in cucina che ha funzionato molto”.

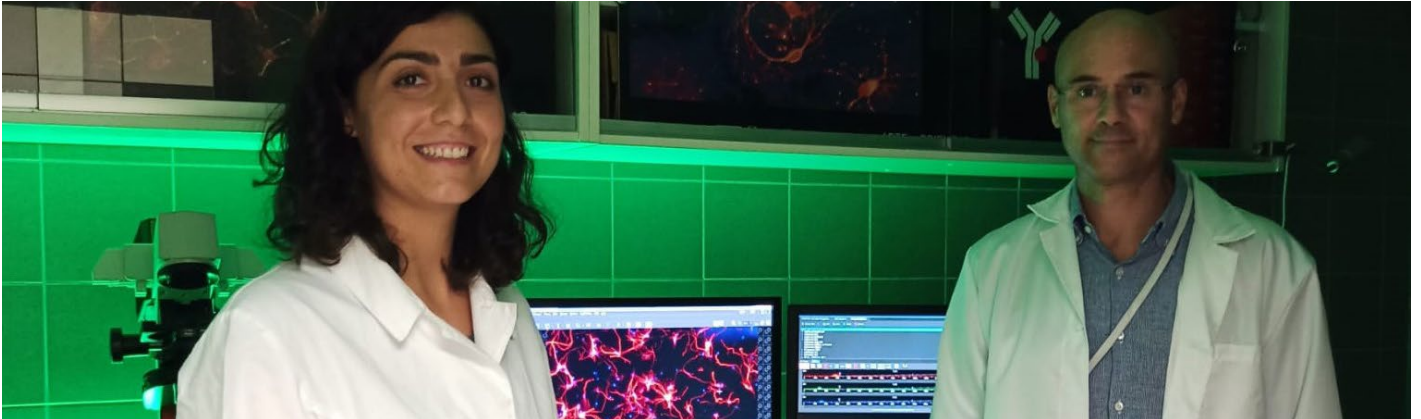
Con il passare dei mesi, però, la fatica di essere “soli” nel trovare una soluzione pratica per sorreggere e accompagnare le nostre figlie, isolate, ha iniziato a farsi sentire. L'impressione generale è che questa pandemia abbia riportato ai margini il posto che le famiglie con disabili occupano nella società, quando al contrario dovevano essere quelle maggiormente tutelate mentre divampava un'emergenza sanitaria di tale portata. Ancora oggi nessuno sembra preoccupato delle ricadute psicologiche sui tanti genitori che si sono sentiti letteralmente abbandonati dal legislatore, quando venivano promosse misure a sostegno di tutte le figure professionali possibili tranne quella del caregiver... ma su questo argomento torneremo col prossimo numero di Pro RETT News.

Vogliamo chiudere questo articolo ringraziando tutti gli amici e i parenti che, in questi mesi, si sono stretti attorno alle nostre famiglie, aiutandole dove possibile anche solo con una telefonata: ci avete fatto sentire meno soli e se ce l'abbiamo fatta è stato anche merito vostro.



Melania nel pollaio del nonno

NUOVI POTENZIALI FARMACI PER CONTRASTARE L'ATROFIA NEURONALE DAL CENTRO DRUG SCREENING DI TRIESTE



La dr.ssa Roggero e il prof. Tongiorgi nel laboratorio di Trieste

Lo studio condotto nel Laboratorio di Neurobiologia Cellulare e dello Sviluppo presso l'Università di Trieste ha come obiettivo l'identificazione di farmaci in grado di stimolare la crescita dei neuroni atrofizzati nella sindrome di Rett. Per raggiungere questo scopo **Pro RETT Ricerca ha finanziato** la nascita del "Centro Drug Screening per la Sindrome di Rett" e una borsa di studio vinta a marzo 2020 dalla dr.ssa Ottavia Roggero.

Alla base dell'atrofia neuronale vi è l'arresto della crescita dei neuroni, una delle caratteristiche principali della sindrome di Rett. Nella specie umana sono necessari molti anni affinché i neuroni raggiungano la forma matura dal tipico aspetto ad albero. Di norma, durante lo sviluppo embrionale, i neuroni nascono come semplici cellule arrotondate per assumere successivamente una forma a piramide o a stella, da cui iniziano a germogliare delle propaggini sottili ed allungate. Queste estensioni della cellula prendono il nome di "dendriti" (dal greco dendròs=ramo). Dopo la nascita del bambino, i dendriti si allungano e si biforcano come rami di una pianta andando a formare il cosiddetto "albero dendritico", che raggiunge la sua massima estensione attorno ai 12 anni di età. **Nella sindrome di Rett la crescita dei neuroni è rallentata fino ad arrestarsi del tutto** e di conseguenza l'albero dendritico risulta atrofizzato, cioè con scarse ramificazioni e poche connessioni (=sinapsi) con altri neuroni, inficiando così il funzionamento della rete neuronale.

A fine giugno abbiamo esposto i primi risultati ottenuti con questo metodo

A fine giugno il nostro team ha esposto i primi risultati ottenuti con questo metodo per identificare farmaci capaci di alleviare l'atrofia neuronale nella sindrome di Rett. Il metodo consiste nell'ottenere delle colture in vitro di neuroni prelevati da un topo in cui il gene MeCP2 è stato eliminato, generando sintomi simili alla Rett. Al momento in cui si manifesta l'arresto della crescita neuronale i ricercatori introducono il farmaco

da testare nel liquido di coltura dei neuroni. Dopo tre giorni di incubazione con il farmaco, i neuroni vengono colorati, fotografati al microscopio e i dendriti vengono misurati per determinare se in seguito al trattamento vi è stata una crescita e quindi un recupero dell'atrofia. Sviluppato questo metodo, restava tuttavia il problema di come testare centinaia di farmaci contemporaneamente.

Nei nostri laboratori **siamo riusciti a miniaturizzare le colture neuronali**, ottenendo 96 colture diverse su una micropiastra di 4x8cm. Abbiamo quindi utilizzato un sofisticato algoritmo sviluppato dall'Università di Dortmund che consente di misurare automaticamente la lunghezza e il numero di ramificazioni di centinaia di neuroni. Dal primo screening di una collezione di 648 farmaci, tutti approvati dalle agenzie del farmaco europee e statunitensi e quindi già disponibili in farmacia, ne sono risultati positivi 60. Dopo il lockdown abbiamo esaminato gli effetti dei 60 farmaci in condizioni più stringenti, che consistono nel verificare se l'effetto positivo sull'atrofia neuronale permane anche diluendo progressivamente il farmaco. Al momento, hanno "resistito" a queste condizioni 5 farmaci su 30 ri-testati, pari allo 0,77% della collezione di farmaci iniziali, in linea con gli screening condotti a livello industriale, dove si ottengono di solito meno dell'1% di positivi finali. Da un'analisi ancora del tutto preliminare dei meccanismi d'azione molecolari si è evidenziato che il recupero dell'atrofia dendritica è probabilmente associato a un potenziamento della produzione di energia nei neuroni e una riduzione dell'infiammazione e dello stress ossidativo.

I prossimi passi del progetto prevedono il completamento della fase di ri-test dei rimanenti 30 farmaci e un'analisi approfondita del meccanismo d'azione dei farmaci confermati. Verrà quindi effettuata una selezione delle molecole più promettenti per essere somministrate nei modelli animali e verificare quali siano in grado di migliorare i sintomi motori, respiratori e comportamentali della sindrome di Rett.

AGGIORNAMENTO SUI NOSTRI PROGETTI DAI LABORATORI DI MILANO

Quando l'obiettivo è chiaro, è difficile perderlo di vista. E così, nonostante le grandi difficoltà che la pandemia ha necessariamente imposto alla ricerca scientifica non correlata al Covid-19, i nostri laboratori sono riusciti a tenere la barra dritta e, seppur inevitabilmente più lentamente, hanno continuato a portare avanti i progetti iniziati. **Oggi vogliamo raccontarvi i risultati ottenuti negli ultimi 6 mesi in due progetti che riteniamo molto rilevanti.**

Del primo ne abbiamo già parlato gli anni scorsi e si inserisce nell'ambito di quelle che vengono definite le terapie avanzate e che ad oggi comprendono principalmente la terapia genica e la terapia cellulare. Il nostro è un progetto di terapia cellulare, volto a valutare se la somministrazione di particolari cellule staminali possa rappresentare un nuovo e valido approccio terapeutico per il trattamento della sindrome di Rett. Lo

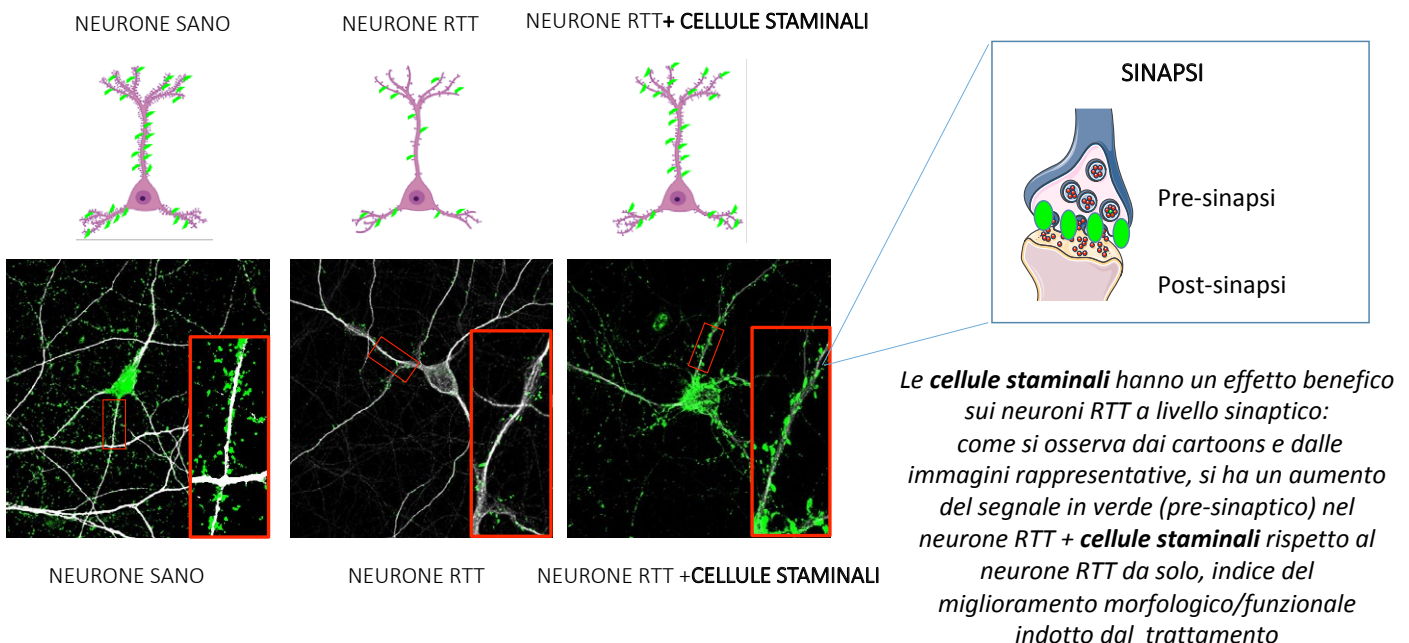
studio è svolto in parallelo con due approcci. Il primo si basa su analisi *in vitro*, che permettono di analizzare il beneficio delle cellule staminali sui neuroni Rett in coltura; si tratta di un modello semplificato della malattia estremamente utile a comprendere se davvero queste cellule possano fare bene e attraverso quali meccanismi. Il secondo approccio è svolto *in vivo*: le cellule vengono fornite al topo modello della malattia e si analizza se l'animale manifesti un evidente beneficio comportamentale e/o cognitivo. Come già anticipato, e come confermato dai nuovi studi, entrambi gli approcci hanno indicato un chiaro beneficio delle cellule.

Entrambi gli approcci hanno indicato un chiaro beneficio delle cellule

Dagli studi *in vitro* abbiamo appreso che le cellule staminali fanno bene ai neuroni

perché producono e secernono dei fattori benefici. Nuovi esperimenti condotti poco prima dell'emergenza Covid-19 hanno permesso di comprendere che **il compartimento cellulare che più ne beneficia è la sinapsi**; in particolare la componente pre-sinaptica ovvero quella parte del neurone che invia dei segnali elettrochimici agli adiacenti neuroni che li ricevono e rispondono adeguatamente grazie al compartimento "post-sinaptico". Immaginatevi milioni di telegrafi (=neuroni), che in maniera coordinata mandano segnali ad altrettanti apparecchi telegrafici che li raccolgono e li decifrano, permettendo così al nostro cervello di imparare, ricordare e svolgere molte altre funzioni. Nella Rett la "comunicazione telegrafica" è interrotta; i neuroni non si parlano in maniera corretta e questo perché le sinapsi non funzionano più in maniera corretta.

La presenza di cellule staminali induce sui neuroni RTT un miglioramento dei difetti sinaptici



Infografica realizzata dalla dr.ssa Federica Miramondi

segue da pag.5

Per questa ragione la sindrome di Rett viene descritta come “una malattia sinaptica”: le terapie devono ripristinare la comunicazione. Nel prossimo anno speriamo di riuscire a capire quali molecole prodotte dalle cellule staminali *in vitro* permettano di recuperare il dialogo dei neuroni Rett e quali “parole/molecole” nei neuroni siano fondamentali perché il “dialogo” proceda in maniera corretta. Gli studi *in vivo* hanno subito un maggiore rallentamento a causa della pandemia e non siamo riusciti ad aggiungere nuovi analisi comportamentali che supportino i molti dati positivi ottenuti nel 2019. Siamo però riusciti con una complessa analisi di imaging a contare le cellule staminali che permangono dopo il trapianto e a dimostrare dove risiedono nel cervello.

I dati hanno certamente dimostrato l'attivazione di uno specifico processo molecolare

Contemporaneamente abbiamo utilizzato tecniche avanzate di genomica per cercare di comprendere quali meccanismi molecolari nel cervello siano migliorati dal trattamento. Le indagini molecolari sono terminate anche se l'analisi bioinformatica è ancora in corso. Anticipiamo che i dati ottenuti hanno certamente dimostrato l'attivazione di uno specifico processo molecolare. Ora bisogna comprendere se e in quale misura il meccanismo identificato contribuisca al beneficio del trapianto di cellule staminali e in caso affermativo se possa divenire un valido bersaglio terapeutico.

Il secondo progetto è il frutto degli studi di Linda Scaramuzza e Francesco Bedogni, insieme a Giuseppina De Rocco ancora in carica nel nostro laboratorio. Gli studi precedenti ci avevano portato a dimostrare che in neuroni immaturi la mancanza di *Mecp2* causa la comparsa di alcune anomalie che potrebbero contribuire alla loro difficoltà a maturare correttamente. La speranza era di potere riportare il neurone verso una maturazione e una funzionalità corretta recuperando con un approccio farmacologico l'anomalia individuata. Lo studio è iniziato *in vitro*: servivano neuroni

molto giovani che riproducessero i difetti osservati *in vivo*. Le dr.sse Scaramuzza e De Rocco hanno ottenuto dei neuroni Rett differenziandoli da cellule staminali in grado di mimare molto bene i difetti presenti *in vivo*. I neuroni sono stati quindi trattati con un opportuno farmaco dimostrando, come sperato, il recupero di difetti molecolari, morfologici e funzionali normalmente presenti in assenza di *Mecp2*. E da qui ecco immediatamente sorgere la necessità di portare avanti gli studi. La prima linea di ricerca che ne è scaturita, portata avanti dalla dr.ssa De Rocco, vuole comprendere se il farmaco utilizzato (e già approvato per il trattamento di malattie neuropsichiatriche) possa rappresentare una valida opportunità per il miglioramento delle pazienti Rett.

Abbiamo dimostrato un recupero dei difetti molecolari, morfologici e funzionali

I primi dati ci portano ad essere ottimisti; nei prossimi 12 mesi dobbiamo capire se e quali sintomi beneficino significativamente del trattamento e quali dosi e quali tempi di trattamento rappresentino una strategia efficace. La seconda linea di ricerca, condotta per lo più dalla dr.ssa Irene Sormonta, originaria di Padova che si è unita a noi questo autunno, si prefigge invece di sviluppare un nuovo sistema di drug screening che possa facilmente essere utilizzato da qualunque laboratorio nel mondo per pre-selezionare per la loro efficacia *in vitro* farmaci da testare sui più informativi, ma molto più costosi e laboriosi, modelli animali. Due sono le novità principali rispetto ad altri sistemi di drug screening. Innanzitutto ci avvarremo di neuroni Rett ottenuti dalle cellule staminali riducendo quindi il numero di animali da utilizzare. In secondo luogo i farmaci verranno valutati per la capacità di recuperare l'espressione di molti geni difettivi, un approccio ancora non usato nello studio della sindrome di Rett. Il prossimo anno, con una complessa analisi genomica e bioinformatica ci prefiggiamo quindi di **individuare solide e facilmente riproducibili differenze nell'espressione genica dei neuroni Rett rispetto a quelli normali**. Le differenze individuate verranno poi usate per sviluppare e rendere disponibile alla comunità scientifica una veloce e “universale” piattaforma tecnologica, utile a comparare la capacità di diversi farmaci di recuperare l'espressione di un sostanziale numero di geni deregolati nei neuroni Rett.



Una parte del gruppo di ricerca dei laboratori di Milano, con la prof.ssa Landsberger al centro

dal gruppo comunicazione

LE NOSTRE UOVA DI PASQUA NEGLI OSPEDALI COVID-19!



A lato del grandissimo lavoro fatto da tutte le nostre famiglie per distribuire le uova di Pasqua solidali di Pro RETT Ricerca anche in periodo di lockdown, l'iniziativa **Dona un uovo di Pasqua al personale sanitario del San Raffaele** si è conclusa con più di 1.000 uova distribuite e oltre 4.000 euro raccolti, a fronte di 115 donatori. Con questa immagine vogliamo ringraziare tutti i papà e le mamme di Pro RETT Ricerca per il lavoro di concerto nella gestione di un'emergenza come quella che abbiamo vissuto questa primavera. Che i sorrisi dei medici e degli infermieri dei tanti* presidi ospedalieri raggiunti dalle nostre uova possano esplicitare **la volontà associativa di non interrompere il sostegno alla ricerca scientifica sulla sindrome di Rett**, anche in un momento così delicato.

*San Raffaele di Milano, Policlinico San Donato (MI), Bolognini di Seriate (BG), Corpo Nazionale Soccorso Alpino (LC), Croce Verde Praese (GE), Ospedale Evangelico di Genova, Ospedale di Vaio (PR), P.A. Soccorso Centro Valsassina (LC)

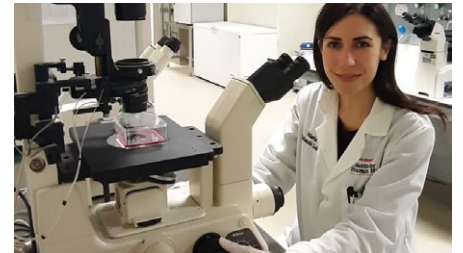
di Valeria Cordone, Università degli Studi dell'Aquila

L'INFLAMMASOMA NELLA RETT: DALLA PATOGENESI AL POSSIBILE OBIETTIVO TERAPEUTICO

Recenti studi hanno rivelato che elevati livelli di stress ossidativo e uno stato infiammatorio cronico agiscono di concerto nella Rett, portando a una condizione definita "OxInflammation".

In particolare, diversi ricercatori supportano l'ipotesi dell'implicazione di uno stato infiammatorio subclinico, rappresentato da alti livelli di markers infiammatori, un profilo alterato di citochine plasmatiche e una morfologia anormale delle cellule immunitarie. In questo scenario, **il sistema dell'inflammasoma potrebbe giocare un ruolo importante**, in quanto questo complesso multiproteico agisce proprio nell'indurre il rilascio di citochine pro-infiammatorie ed eventualmente anche morte cellulare. L'attivazione dell'inflammasoma fa parte della risposta immunitaria innata contro stimoli endogeni ed esogeni/patogeni. Tuttavia, un'attivazione deregolata di questo sistema è correlata a livelli elevati di stress ossidativo e disfunzione mitocondriale e contribuisce a una vasta gamma di malattie infiammatorie, come la neuroinfiammazione tipica del morbo di Alzheimer e di Parkinson e ad alcune patologie del neurosviluppo, come i disturbi dello spettro autistico (ASD). Un'altra proteina strettamente correlata allo squilibrio redox e alla disfunzione mitocondriale è la SIRT1, una proteina che ha attirato grande interesse poiché

svolge un ruolo chiave nel metabolismo e nella risposta cellulare a vari tipi di stress. Visti i suoi effetti antiossidanti e antinfiammatori, un corpus crescente di lavori si sta concentrando sulla modulazione positiva di SIRT1 nelle malattie dell'invecchiamento, vascolari e neurodegenerative. Lo scopo del progetto presentato per il Rett Syndrome Post-doctoral Fellowship 2020 di Fondazione Umberto Veronesi (possibile grazie a una borsa di ricerca **sostenuta da Pro RETT Ricerca**) è quello di valutare, da un lato, il coinvolgimento dell'inflammasoma nello status di infiammazione cronica osservato nella Rett e dall'altro lato il ruolo della SIRT1 nella condizione di OxInflammation tipica della malattia. **Questo studio ci permetterebbe quindi di comprendere meglio i meccanismi alla base di molte disfunzioni presenti nella sindrome di Rett** e nuove possibili strategie per migliorare la qualità della vita dei pazienti.



La dr.ssa Valeria Cordone in laboratorio



Nella prossima pagina troverete il nostro nuovo catalogo solidale per il Natale 2020. Visto il periodo, sempre con l'obiettivo di non fermare la nostra raccolta fondi, abbiamo cercato di semplificare tutti gli aspetti della campagna. Da oggi potrete contattare le vostre famiglie di riferimento ma anche scrivere a segreteria@prorett.org per avere informazioni, oppure contattarci su Facebook tramite Messenger o, ancora, andare sul nostro nuovo sito internet prorett.org e cliccare nell'area "mercato" per procedere in totale autonomia. Vi segnaliamo che tra le novità c'è la borsa di cotone serigrafata con il nostro torrione artigianale e un kit scuola personalizzato: si tratta di una disponibilità limitata ma siamo sicuri che piacerà (specie ai più piccoli).

Un pro memoria per te o per il tuo commercialista

Destinare il 5X1000 a Pro RETT Ricerca significa finanziare la ricerca scientifica sulla sindrome di Rett, una grave malattia genetica che si manifesta nella prima infanzia e colpisce esclusivamente le bambine, che perdono progressivamente quasi tutte le abilità acquisite in precedenza: non riescono più a parlare, a usare le mani e spesso nemmeno camminare.

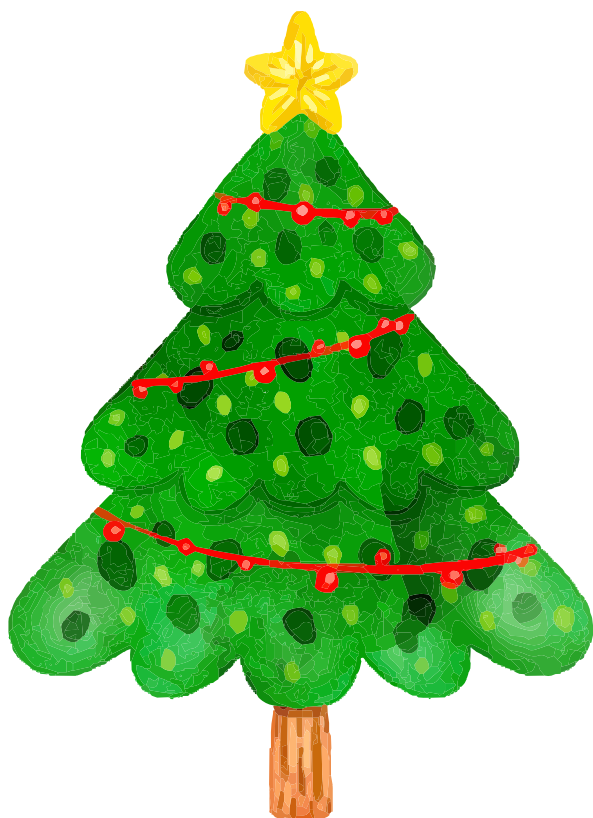
Aiuta **Pro RETT Ricerca** a trovare una cura, firmando sulla tua Dichiarazione dei Redditi nel riquadro a **Sostegno delle Organizzazioni Non Lucrative di Utilità Sociale** e inserisci il Codice Fiscale:

93 043 680 201



Natale Solidale 2020

DONA UNA SPERANZA



La sindrome di Rett è una malattia genetica che colpisce prevalentemente le bambine, che crescono apparentemente sane per i primi mesi di vita (6-24) poi subentra una rapida regressione e in breve tempo perdono tutte le abilità acquisite: la capacità di camminare, di parlare, di usare le mani e si arresta lo sviluppo psicomotorio. La causa della malattia è la mutazione del gene MECP2 che è coinvolto in altre patologie neuropsichiatriche come l'autismo, la disabilità intellettuale e la depressione. Nel 2007 è stato dimostrato che la sindrome di Rett è **REVERSIBILE** su modelli animali e può diventare una malattia **CURABILE**. Ecco perché continuare a **SOSTENERE** la ricerca significa dare una **SPERANZA** di vita migliore alle bambine colpite dalla sindrome di Rett in tutto il mondo.

Pro RETT Ricerca sostiene il Laboratorio del San Raffaele Rett Research Center, il Laboratorio di Biologia Cellulare e Molecolare Applicata a Patologie del Neurosviluppo dell'Università degli Studi di Milano, Fondazione Veronesi per una borsa di ricerca assegnata all'Università di Ferrara, il Dipartimento Scienze della Vita dell'Università di Trieste e la Fondazione RettSyndrome.org.



TAGLIERE QUATTRO RISI

Tagliere/servicrostino in legno con quattro risi: basmati, integrale rosso, nero venere, carnaroli superfino (250 gr. cad) offerta da € 15,00



PANDORO 750 gr
in confezione regalo
offerta da € 15,00

PANETTONE 750 gr
classico | pere e cioccolato
offerta da € 16,00



SACCA DI COTONE CON NOCCIOLATO E KIT SCUOLA

Sacca di cotone con chiusura a coulisse con serigrafia, nocciolato artigianale fondente o al latte da 250 gr., quaderno ecologico in cartone e carta riciclata A5 serigrafato, set 6 matite colorate in box di legno serigrafato pro RETT Ricerca. offerta da € 20,00



NOCCIOLATO ARTIGIANALE 250 gr
fondente o al latte
offerta da € 8,00



Per i tuoi regali di Natale scrivi alla nostra Segreteria: segreteria@prorett.org ti risponderemo subito dandoti tutte le informazioni necessarie!

per informazioni di carattere generale puoi anche contattare:
Laura Rasetti +39 3337963992
l.rasetti@prorett.org

Per restare aggiornato sul mercatino di Natale seguici su Facebook!

Dona il tuo 5x1000 a Pro RETT Ricerca
Associazione per la ricerca sulla sindrome di Rett Onlus
Codice Fiscale **93 043 680 201**

www.prorett.org | info@prorett.org | [f/prorettricerca](https://www.facebook.com/prorettricerca)

**PRO
RETT**
RICERCA

