

Nasce Jazz, il primo gene sintetico contro la distrofia

dell'Ufficio Stampa CNR

La progettazione e costruzione, in laboratorio, di un gene regolatore-sintetico, in grado di controllare "su richiesta" l'espressione di un altro gene implicato in una patologia, rappresenta un importante e promettente strumento a disposizione delle biotecnologie, che mirano a creare nuove strategie terapeutiche per malattie genetiche e cancro. In particolare, con un "gene regolatore-sintetico" è possibile controllare l'espressione di geni detti "bersaglio", coinvolti in diverse patologie, attivandone, attenuandone o spegnendone l'azione.

A questo scopo è stato costruito un gene regolatore-sintetico, denominato "Jazz", capace di controllare il gene dell'utrofina che può svolgere un ruolo fondamentale nella distrofia muscolare di Duchenne (Dmd), una patologia che porta alla degenerazione del tessuto muscolare in tessuto fibroso e adiposo, provocando la progressiva perdita di forza muscolare e delle abilità motorie. La ricerca è stata portata avanti da un gruppo di lavoro, costituito da ricercatori dell'Istituto di biologia e patologia molecolari (Ibpm) e dell'Istituto di neurobiologia e medicina molecolare (Inmm) del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Roma, dell'Istituto Tumori Regina Elena di Roma, e del britannico Medical Research Council Functional Genetics Unit, University of Oxford, e pubblicata sulla rivista 'PLOS ONE'.

"Jazz, il gene che abbiamo costruito, ha dimensioni estremamente ridotte", spiega Claudio Passananti dell'Ibpm-Cnr, "ed è un regolatore che, appropriatamente inserito nel Dna di un topo, risulta capace di aumentare in maniera specifica i livelli di espressione (cioè la capacità di attivarsi producendo proteina) del gene bersaglio del-

l'utrofina nel muscolo scheletrico. L'utrofina rappresenta un 'target' molto interessante nell'ambito della terapia genica per la distrofia muscolare di Duchenne, in quanto correlata funzionalmente alla distrofina, la cui mancanza è causa della malattia".

"Normalmente, nel muscolo l'utrofina è molto espressa alla nascita, ma poi si attenua perché parzialmente sostituita dall'attivazione del gene della distrofina. Nei pazienti con distrofia muscolare il gene dell'utrofina, pur essendo integro, è poco espresso", spiega ancora Passananti. "Nel nostro studio, grazie al piccolo gene regolatore sintetico Jazz, abbiamo ottenuto un aumento di livelli di utrofina che si è rivelato utile a sostituire le funzioni normalmente espletate dall'enorme gene della distrofina, che si estende per ben 2.5 megabasi di Dna nel cromosoma X".

E' già stato dimostrato, infatti, che l'utrofina può vicariare la funzione della distrofina, migliorando la condizione di topi 'mdx' (affetti dalla distrofia muscolare di Duchenne). 'Jazz' è capace di riconoscere specificamente il gene bersaglio dell'utrofina nel tessuto muscolare del topo e di aumentarne quindi i livelli d'espressione.

I topi che esprimono il gene 'Jazz' sono il primo modello transgenico per una proteina sintetica in grado di regolare l'espressione genica. "In futuro, si può pensare di incrociare questi topi con topi 'mdx'", conclude Passananti. "Tali incroci potranno fornire uno strumento per progetti di terapia genica e sistemi modello, da utilizzare per screening a tappeto di sostanze utilizzabili in farmacologia, al fine di ottenere un aumento dell'espressione dell'utrofina nel trattamento della distrofia muscolare Duchenne".

info

Istituto di biologia e patologia molecolari (Ibpm) e Istituto di neurobiologia e medicina molecolare (Inmm) del Consiglio Nazionale delle Ricerche di Roma, Istituto Tumori Regina Elena di Roma, Medical Research Council Functional Genetics Unit, University of Oxford

Claudio Passananti (Ibpm)
passananti@ifo.it

Ufficio Stampa Cnr
Rosanna Dassisti
rosanna.dassisti@cnr.it
☎ 06 49933588

Capo Ufficio Stampa Cnr
Marco Ferrazzoli
marco.ferrazzoli@cnr.it
☎ 06 49933383