

**APPROCCIO COMBINATO DI GENETICA MOLECOLARE E MORFO-MECCANICA
CELLULARE: UNO STUDIO PILOTA VOLTO ALLO SVILUPPO DI UN POSSIBILE
TRATTAMENTO DELLA MIOPATIA VISCERALE.**

Centri coinvolti:

ISTITUTO GIANNINA GASLINI – IGG (Dssa Isabella Ceccherini)

CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE – CNR (Dssa Federica Viti)

La miopatia viscerale (VCMS), una forma miogenica di pseudo-ostruzione intestinale cronica, è una malattia genetica grave e molto rara che mostra disfunzioni, già in epoca neonatale, nella motilità vescicale e intestinale.

I piccoli pazienti affetti da tale disordine necessitano di una diagnosi precoce che permetta una tempestiva gestione della sintomatologia, rappresentata principalmente da una alimentazione parenterale, la malattia infatti non è al momento curabile.

Circa il 44% dei pazienti presenta mutazioni del gene ACTG2, mentre la causa genetica è sconosciuta per i restanti casi, affetti da sintomi simili e ancora non diagnosticati. La mancanza di diagnosi, l'errata diagnosi o il trattamento inadeguato possono essere responsabili di eventi potenzialmente letali o di attacchi intestinali molto gravi e acuti.

Combinando genetica e biomeccanica, il progetto mira a identificare prima di tutto nuovi marcatori di malattia che permettano di definire nuovi protocolli diagnostici, da validare mediante caratterizzazione genetica degli stessi campioni. Tali marcatori di patologia risulteranno, in una seconda fase, potenzialmente utili alla validazione di possibili trattamenti terapeutici specifici.

Sulla base del grave difetto della peristalsi intestinale e del noto coinvolgimento del citoscheletro (ACTG2), nella maggior parte dei casi di VCMS, è stato ipotizzato che test biofisici per caratterizzare aspetti morfologici e meccanici possano essere significativamente rilevanti per mettere a punto nuovi percorsi di diagnosi della malattia. Saranno pertanto predisposti test biomeccanici per valutare gli aspetti morfo-meccanici delle cellule, usando i fibroblasti come modello cellulare.

Tali analisi 1) forniranno la base di informazioni per mettere a punto uno strumento diagnostico complementare alle valutazioni genetiche, e 2) saranno propedeutiche allo sviluppo di un approccio *in vitro* per verificare l'efficacia di potenziali terapie sulle cellule primarie. Quei farmaci che mostreranno di essere in grado di ripristinare l'elasticità o la forma delle cellule a livelli fisiologici potranno infatti essere considerati per l'avvio di nuove terapie.

IGG e CNR forniranno contributi complementari al progetto: da una parte il reclutamento dei pazienti e la loro caratterizzazione genetica, dall'altra la messa a punto di saggi biofisici e loro applicazione alle cellule dei pazienti.