

Nuovo uso dei correttori del CFTR nella sindrome di Allan Herndon Dudley

Dott. Dorianna Sandonà

Università di Padova

Importo Finanziato : 49.980

La sindrome di Allan Herndon Dudley (AHDS) è un raro disturbo dello sviluppo del cervello che causa grave disabilità intellettiva e problemi di movimento. Nonostante le differenze dal punto di vista clinico e genetico, alcune mutazioni causa di AHDS condividono lo stesso meccanismo molecolare responsabile della perdita funzionale della proteina mutata con altre patologie quali la fibrosi cistica (CF), le sarcoglicanopatie e la malattia di Brody (BD). Ricerche precedenti hanno mostrato in maniera robusta che i correttori del CFTR, farmaci nati per trattare la CF, siano efficaci anche per il trattamento di sarcoglicanopatie, BD e altre malattie con meccanismo molecolare simile. Su questa base, il progetto avrà lo scopo di valutare l'efficacia di alcuni correttori del CFTR nel ripristino della funzione di mutanti di MCT8 che mantengono una attività residua. Dopo un primo screening su cellule modello, valuteremo l'efficacia dei correttori più promettenti in cellule umane patologiche, cioè derivate da cellule staminali pluripotenti inducibili (iPSCs) riprogrammate a partire da cellule del sangue donate da pazienti affetti da questa sindrome. Anche se non tutte le mutazioni di MCT8 sono state ancora valutate per la capacità funzionale residua, dai dati in letteratura stimiamo che più di un quarto dei pazienti AHDS potrebbe beneficiare di questa strategia farmacologica.